









ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1893.

ARCHIV

FÜR

PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIERZEHN TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1893.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Das Plateau des Kammerpulses.

Von

M. v. Frey.

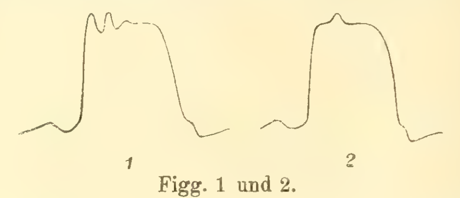
(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Nachdem Chauveau und Marey gelehrt hatten den Druck in der Herzkammer des lebenden Thieres zu messen und von dieser Methode vielfach, namentlich von Fredericq, Gebrauch gemacht worden war, ist es unzweifelhaft das Verdienst von A. Fick durch wiederholte Verbesserungen des Verfahrens zu neuen Untersuchungen angeregt zu haben. Es haben sich in jüngster Zeit eine Reihe von Autoren um die Aufgabe bemüht, wobei jeder eine besondere Modification des Fick'schen Instrumentes in Verwendung zog. Das Resultat dieser vielfachen Bemühungen ist scheinbar ein ganz unbefriedigendes. Wenn von irgend einer Uebereinstimmung unter den Autoren gesprochen werden kann, so besteht sie höchstens darin, dass alle an dem sogenannten Plateau des Kammerpulses festhalten, mit Ausnahme meiner Wenigkeit, der ich es läugne. Ich bin weit entfernt meinen Standpunkt für einen hoffnungslosen zu halten; ich werde im Gegentheil in den nachfolgenden Zeilen den Beweis erbringen, dass nicht nur auf Grund meiner eigenen Untersuchungen, sondern auch aus den Angaben der anderen Autoren geschlossen werden muss, dass das Plateau eine abnormale Form des Kammerpulses darstellt.

Ich beginne mit der Aufzählung der einschlägigen Beobachtungen in chronologischer Reihenfolge. In Marey's Buch[1] finde ich für die rechte Kammer die Curven 1 und 2, für die linke Kammer 3—5. Sieht man von den Details ab, so stimmen die Curven insoferne überein, als alle ein

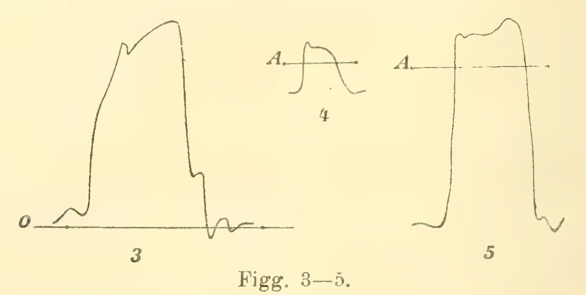
[1] *La circulation du sang.* Paris 1881. p. 88.

schroffes Ansteigen, ein ebenso steiles Sinken und ein längeres Verweilen auf dem höchsten Druck, dem sogenannten Plateau zeigen. Indessen ist doch zu bemerken, dass das Plateau nicht eine horizontale Linie darstellt.



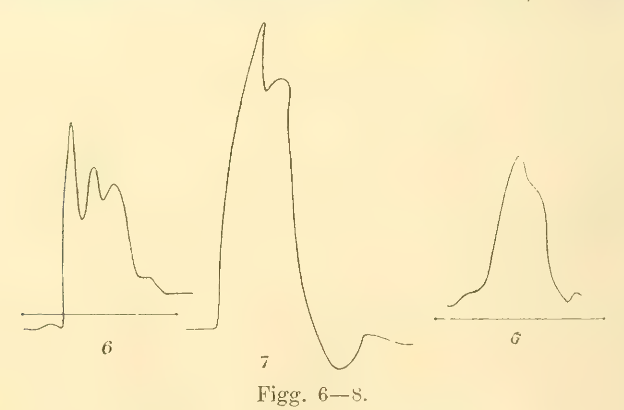
Figg. 1 und 2.
Pulse der rechten Kammer nach Chauveau und Marey.

In 3 ist es stark gegen den Anstieg, in 4, nach einem Aderlass, gegen den Abfall geneigt, in 2 nach beiden Seiten abgerundet.[1]



Figg. 3—5.
Pulse der linken Kammer nach Chauveau und Marey.

Nicht minder mannigfaltig sind die Curven Fredericq's.[2] Die Pulse der rechten Kammer 6—8 sind katatrikrot und -dikrot, von den Pulsen

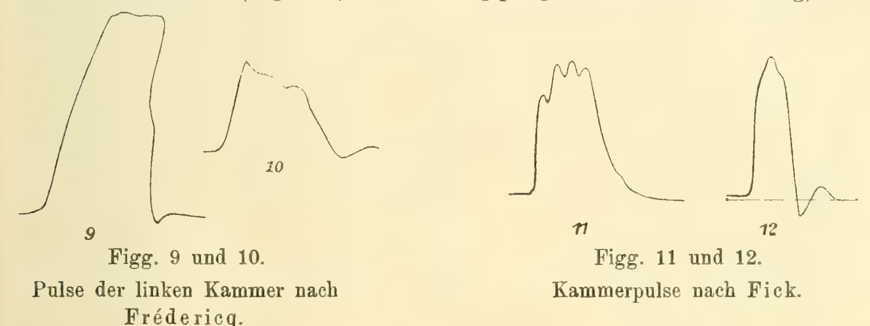


Figg. 6—8.
Pulse der rechten Kammer nach Frédericq.

[1] Siehe unten S. 14.
[2] *Travaux du laboratoire.* t. II. 1887—88. p. 40.

der linken Kammer hat 9 ein ebenes, 10 ein nach rechts, gegen den Abfall geneigtes Plateau mit kleinen Undulationen.

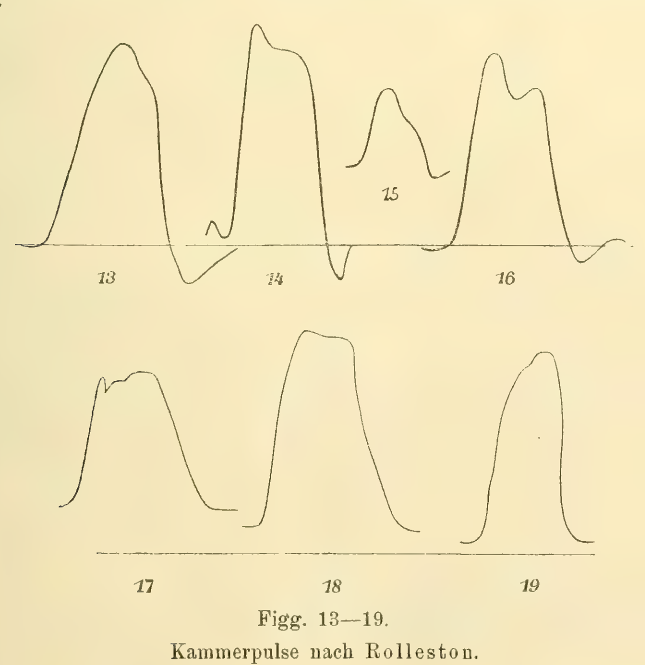
Die Curven Fick's ändern sich deutlich mit der Methode. Die Pulse vom Jahre 1883[1] (Fig. 11) sind mehrgipflig mit einem Vorschlag, die



Figg. 9 und 10.
Pulse der linken Kammer nach Frédericq.

Figg. 11 und 12.
Kammerpulse nach Fick.

Pulse von 1885[2] (Fig. 12) eingipflig und ziemlich spitz. Sie beziehen sich ebenso wie die der folgenden Untersucher ausschliesslich auf den linken Ventrikel.

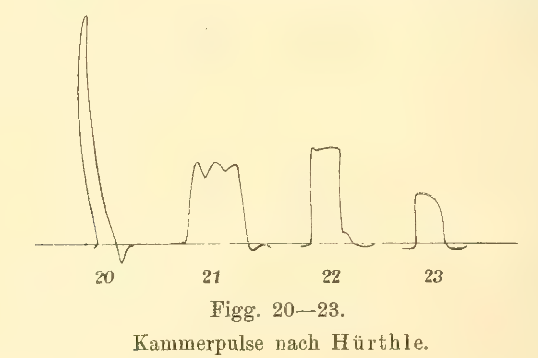


Figg. 13—19.
Kammerpulse nach Rolleston.

---

[1] *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. 30, S. 597.
[2] *Verhandlungen des V. Congresses für innere Medicin.* Wiesbaden 1886. S. 92.

Die Abhandlung von Rolleston[1] bietet ausserordentlich verschiedene Formen, von welchen die Curven 13—19 nur eine Auswahl darstellen. Neben einfachen stumpfen Gipfeln finden sich katakrote und anakrote Formen, stark gespaltene Doppelgipfel und nahezu ebene Plateaux. Die spätere Abhandlung von Roy und Adami[2] bringt keine neuen Curven. Rolleston macht auch zuerst den Versuch die verschiedenen Formen zu gewissen Arten der Thätigkeit der Kammer in Beziehung zu setzen. Curve 13 bezeichnet er, wegen der Häufigkeit ihres Vorkommens, als die normale, doch findet sich die im absteigenden Schenkel auftretende Schulter oft noch viel deutlicher ausgesprochen, wie in 14—16. Curven von der Form 16 oder mit noch stärkerer Spaltung der Höhe in zwei Gipfel treten auf bei Insufficienz der Aortenklappen, sowie bei den mächtigen Pulsen, welche die Erstickung und die Vergiftung mit Strophantus begleiten. Zuweilen bleibt es zweifelhaft, ob die tiefe Spaltung des Curvengipfels auf einen einzigen Puls zu be-



Figg. 20—23.
Kammerpulse nach Hürthle.

ziehen ist und nicht vielmehr auf abortive Contractionen (Pulsus bigeminus), wie sie gerade bei hohen Drücken leicht eintreten. Bei künstlicher Stenose der Aorta stellen sich regelmässig abgerundete Gipfel, Curve 19, ein. Verfasser macht auf die völlig übereinstimmende Form der abortiven Contractionen aufmerksam und betrachtet sie als den Ausdruck des Druckverlaufs bei unvollkommener oder fehlender Entleerung des Herzens. Die Curve muss dann, wie er sich ausdrückt, der Contractionscurve ähnlich werden, mit anderen Worten, eine reine Spannungscurve sein. Wie sich weiter unten zeigen wird, hat Lüderitz diese Angaben durchaus bestätigt und auch dieselben Schlüsse gezogen.

In Hürthle's Abhandlungen findet sich die erste Mittheilung von Kammerpulsen im Jahre 1888,[3] Curve 20; dieselben sind eingipflig und

[1] *Journal of physiology.* t. VIII. 1887. S. 235.

[2] *Practitioner* Feb. to July 1889.

[3] *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. 43, S. 399.

spitz. Im Jahre 1891 [1] bezeichnet er das Plateau mit einem oder mehreren Gipfeln, den sogenannten systolischen Wellen, als die normale Druckcurve, Curve 21. In seiner neuesten Publication [2] bildet er ein fast ebenes Plateau ab, Curve 22; die systolischen Wellen, welchen er früher eine so grosse Rolle für die Deutung der Pulscurve zuschrieb, scheinen sich jetzt nicht mehr gefunden zu haben. Von besonderem Interesse scheint mir endlich die Curve 23, welche einem durch Pepton geschwächten Herzen entstammt.[3]

Wie man sieht, stimmen die verschiedenen Untersucher nur darin überein, dass auf- und absteigender Schenkel sehr steil sind, während auf der Höhe des Druckes die mannigfaltigsten Formen gefunden wurden.

Als ich 1888 gemeinsam mit L. Krehl die Untersuchung des Kammerpulses begann, fanden wir Anfangs ebenfalls eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit der Formen: Plateaux mit horizontaler, nach links oder rechts geneigter auch abgerundeter Fläche, Schulterbildungen und dergleichen mehr. Wir erhielten aber auch einfache Gipfel und diese mit Sicherheit bei allen Eingriffen, welche das Herz stark füllten oder es schwächten. Diese Thatsache schien uns verständlich auf Grund der Versuche Tigerstedt's,[4] nach welchen das Herz bei steigender Füllung zwar mehr Blut auswirft, aber gleichzeitig sich weniger vollständig entleert, das heisst, es wächst die der Austreibung entgehende Blutmenge oder die todte Füllung, wie ich sie in bekannter Analogie der Kürze halber nennen will. Im gleichen Sinne muss natürlich auch eine Schwächung der Herzkraft wirken. Es fiel uns ferner, wie schon Rolleston, auf, dass alle abortiven, zu einer Oeffnung der Aortenklappen nicht führenden Contractionen dieselbe einfache Form zeigten. Am einfachsten schien es demnach alle diese Fälle zusammenzufassen als solche, bei welchen eine Verkleinerung der Herzhöhle nur in geringem Maasse oder gar nicht stattfand, bei welchen also auch die eingeführte Sonde während der ganzen Dauer der Contraction frei beweglich und mit einem bluthaltigen Raume in Communication blieb. Diese zunächst hypothetische Erklärung wurde sichergestellt durch die Beobachtung, dass die spitze Curve auch unter gewöhnlichen Umständen erhalten werden konnte, wenn der Sonde eine bestimmte Lage angewiesen

---

[1] *Ebenda.* Bd. 49, S. 29.

[2] *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. 30, S. 141.

[3] Die Curven, welche kürzlich T. Porter mit dem Apparat von Hürthle gezeichnet hat, konnten nicht mehr aufgenommen werden; sie sind in der folgenden Abhandlung berücksichtigt. Erwähnt sei, dass der früher bestrittene, grosse Einfluss der Sonderlage jetzt ausdrücklich anerkannt wird. *Journal of physiology* t. XIII. Man vergl. auch unten S. 14.

[4] *Skandinavisches Archiv.* I. 1889. S. 331.

wurde: Sie muss in die Richtung der Längsaxe der Kammer gebracht werden und ihre Oeffnung möglichst nahe der Basis haben. Wie die Zerlegung des systolisch gehärteten Herzens lehrt, bleibt nur der basale Theil der Herzkammer durch die ganze Dauer der Systole mit Sicherheit bluthaltig.

Oeffnet man also den Thorax, macht das Herz gut zugänglich und führt durch das linke Herzohr eine Sonde mit stumpfem Knie in die Kammer ein, so gelingt es mit einiger Geduld wohl stets die Curven mit einfachem Gipfel zu erhalten. Ich muss allerdings sagen, dass der Erfolg bei den einzelnen Versuchen sehr verschieden leicht erreicht wird; es bedarf zuweilen eines systematischen Probirens verschiedener Lagen unter fortgesetzter Betrachtung der gleichzeitig geschriebenen Tonogramme; unter Einhaltung der oben gegebenen Regel ist es mir aber selten missglückt die erwartete Curvenform zu gewinnen. In diesen seltenen Fällen ist es dann sehr lehrreich nach Beendigung des Versuchs das Herz sofort zu öffnen und die Lage der nicht verschobenen Sonde zu beobachten. Ich fand sie dann in einen Sehnenfaden verwickelt, durch einen zähen Fibrinfaden theilweise verlegt oder in eine Nische der Herzwand, eventuell zwischen Papillarmuskel und Herzfleisch eingebettet. Schwieriger ist die Gewinnung der spitzen Curven, wenn man von der Aorta her sich Zugang verschafft. Die gekrümmten, straffen, arteriellen Gefässe verbieten eine umfängliche Lageveränderung der Sonde, und arbeitet man gar bei verschlossenem Thorax, so bleibt man über die Lage der Sonde völlig im Dunkeln. Es wäre ja sicher aus verschiedenen Gründen wünschenswerth die Oeffnung der Brust zu vermeiden. So lange aber Unklarheit herrscht, ob und welchen Einfluss die Lage der Sonde auf die Gestalt des Kammerpulses hat, darf man davor nicht zurückschrecken.

Ich bemerke ausdrücklich, dass selbst der von Chauveau und Marey angewendete Ballon vor einer vollständigen oder theilweisen Verschliessung in der Herzkammer des Pferdes nicht gesichert ist. Derselbe stellt ein von einer elastischen Membran überzogenes Drahtgerüst dar. Es ist nicht wohl denkbar, dass der durch die Contraction hart gewordene Herzmuskel in die Fenster des Gerüstes eindringt.

Für die rechte Kammer gelten dieselben Erfahrungen wie für die linke. Auch dort treten statt des einfachen Gipfels mannigfach veränderte Formen viel leichter auf, wenn man von der Pulmonalis her eingeht. Aus der Gestalt der systolischen Herzhöhle ist dies wohl zu verstehen. Die arteriellen Ostien werden, wie Krehl[1] und ich[2] gezeigt haben, durch vor-

---

[1] *Abhandlungen der Gesellschaft der Wissenschaften.* Leipzig 1891.

[2] *Verhandlungen des X. internationalen medicinischen Congresses.* II. S. 35.

springende Muskelwülste stark verengt; die Sonde, welche schon in Folge der Krümmung der Arterien schwer in die Axe der Kammer zu bringen ist, wird durch die Muskeln leicht ganz oder theilweise verlegt, wodurch äusserst wechselnde Curvenbilder erhalten werden. Unter gleichen Bedingungen ist übrigens die Erzielung ungestörter Curven in der rechten Kammer sicherer, was wohl damit zusammenhängt, dass an der schwachen rechten Kammer unvollständige Entleerungen häufiger eintreten.

Indessen zugegeben, dass die Lage der Sonde für die Gestalt von Bedeutung ist, so wird man sich zweitens zu fragen haben, ob die spitzen Curven der genaue Ausdruck des Kammerpulses sind.

Von der Fähigkeit meines Tonographen die beschriebene Pulsform richtig zu zeichnen, habe ich mich auf zweierlei Weise überzeugt. Ich habe einmal die Excursion des Tonographen durch Steigerung der elastischen Widerstände so lange verkleinert, als dies mit der Leserlichkeit der Curven verträglich war, ohne eine Aenderung der Curvenform bemerken zu können. Dadurch ist der Beweis geliefert, dass Trägheitsschwingungen in störendem Umfange fehlen. Die Curven der rechten Kammer werden ihrer Kleinheit wegen vor dem Verdachte der Entstellung gesicherter sein und dürften sich zur Entscheidung der Frage empfehlen.

Zweitens habe ich dem Apparate Bewegungen aufgezwungen von gleicher Art wie die geforderten und gefunden, dass er dieselben ohne irgend merkliche Abweichung zu zeichnen im Stande ist. Ich unterlasse die Beschreibung der hiezu dienenden Einrichtung, weil dieselbe in meinem Pulsbuche ausführlich geschildert ist. Als Belege für die Leistungsfähigkeit des Apparates betrachte man die Figg. 24 und 25 (S. 8). In jeder sind unten die Bewegungen des mit der Hand geführten Hebels, oben die Curven des Tonographen geschrieben. Man sieht, dass die Curven durchaus einander ähnlich sind;[1] Congruenz ist nicht erreicht, weil sich die Hebelvergrösserung für beide Curven zufällig nicht genau gleich gross ergiebt, dann aber noch aus einem anderen Grunde. Man wird nämlich bemerken, dass das Verhältniss der Bogenlängen in den oberen und unteren Theilen zweier zusammengehöriger Curven nicht dasselbe ist. Es macht den Eindruck, als ob die Membran des Tonographen um so nachgiebiger würde, je höher der Druck steigt. Dass dies nicht der Fall ist, zeigt Fig. 25, in welcher horizontale Linien von je 50 ^{mm} Hg-Druck Abstand gezogen sind. Die Erscheinung liegt vielmehr begründet in der bei raschen Drucksteigerungen eintretenden Erwärmung der im

[1] Da eine Reproduction durch Photozinkographie bei der Zartheit der Linien ausgeschlossen war, musste zur Uebertragung auf Stein gegriffen werden. Dieselbe lässt viel zu wünschen übrig. Der Verf.

Tonographen eingeschlossenen Luft. Ich habe schon an einer anderen Stelle ausgeführt,[1] dass dies nicht als ein Fehler des Apparates betrachtet werden darf. Die von dem Tonographen geschriebenen Drücke können den von dem Hebel verzeichneten Deformationen oder Volumänderungen

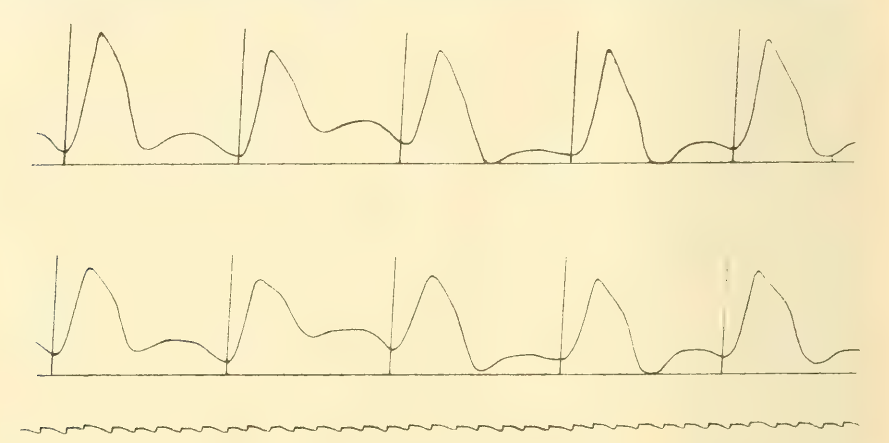
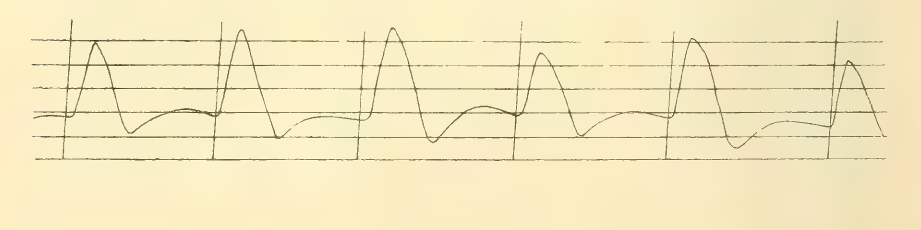


Fig. 24.
Prüfung meines Tonographen. Unten Curve der Hand, oben Curve des Instruments. Stimmgabel $^1/_{20}$ Sec. Vergr. $^3/_2$.



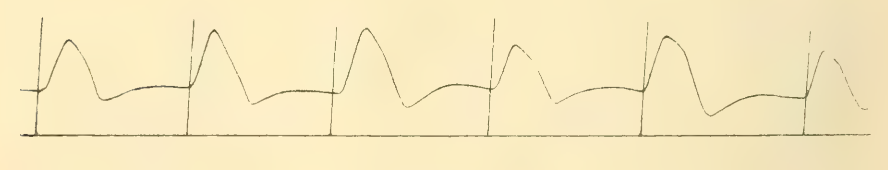


Fig. 25.
Fortsetzung von Fig. 24. Die Curve des Tonographen ist in ein Liniensystem von 50 mm Hg-Druck-Abstand eingezeichnet. Stimmgabel $^1/_{20}$ Sec. Vergr. $^3/_2$.

der eingeschlossenen Luft bei raschen Schwankungen nicht proportional gehen. Bei der normalen Verwendung des Instruments wird die bei

[1] *Die Untersuchung des Pulses* u. s. w. S. 53.

Drucksteigerung eintretende Erwärmung der Luft das Vordringen des Blutes vermindern und muss demzufolge als eine sehr zweckmässige automatisch wirkende Compensation aufgefasst werden.

Von dieser interessanten Eigenthümlichkeit der Tonographen mit Luftübertragung abgesehen, wird man finden, dass die Wiedergabe der erzwungenen Bewegungen mit grösster Treue geschieht, dass für die gegebenen, die geforderten weit übertreffenden Winkelgeschwindigkeiten und Beschleunigungen weder durch Reibung bedingte Verzögerungen noch Trägheitsschwingungen sich irgendwo mit Sicherheit nachweisen lassen. Ich darf also ohne Uebertreibung behaupten, dass mein Tonograph den hier gestellten Aufgaben durchaus gewachsen und allen verwandten Constructionen mindestens ebenbürtig ist. Ich werde auf das hier geübte Prüfungsverfahren und das Unzulängliche der bisher gebrauchten in der folgenden Abhandlung ausführlich zurückkommen.

Die jüngste Arbeit über den Kammerpuls ist von Lüderitz[1] mit dem Metall-Tonographen von Gad ausgeführt worden. Der Untersucher stellt

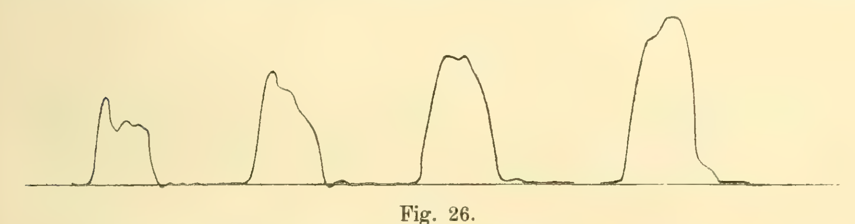


Fig. 26.
Kammerpulse nach Lüderitz bei steigender Verengerung der Aorta.

sich die Aufgabe die Wirkung der künstlichen Aortenstenose auf den Kammer- und Carotidenpuls zu studiren. Solange die Aorta frei ist, findet er die Kammerpulse von ziemlich wechselnder Form, meistens das Plateau, welches bald eben, bald nach rechts oder links abfallend erscheint. Auf der Höhe des Drucks finden sich stets zwei oder mehr Schwingungen welche aber der Verfasser nicht als Eigenthümlichkeiten des Pulses aufzufassen geneigt ist. Bei Verengerung der Aorta verändern sich nun die Curven in sehr auffälliger Weise, indem sie nicht nur an Höhe zunehmen, sondern auch das Plateau einbüssen und mehr oder weniger abgerundete einfache Gipfel erhalten, Fig. 26. In der Discussion der Versuchsergebnisse spricht der Verfasser sich dahin aus, dass er die veränderte Curve ansieht als den Ausdruck der Energie des Herzmuskels.

Ueberblickt man die vorstehend aufgezählten Untersuchungen, so ergiebt sich trotz aller Verschiedenheit der Methoden und Divergenz der

[1] *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. 20. S. 374.

Meinungen eine seltene Uebereinstimmung in dem Befunde, dass jedesmal, wenn die Entleerung des Herzens unterbleibt oder nur unvollkommen geschieht, der Kammerpuls eine glatt auf- und niedersteigende in einem einzigen Gipfel culminirende Curve

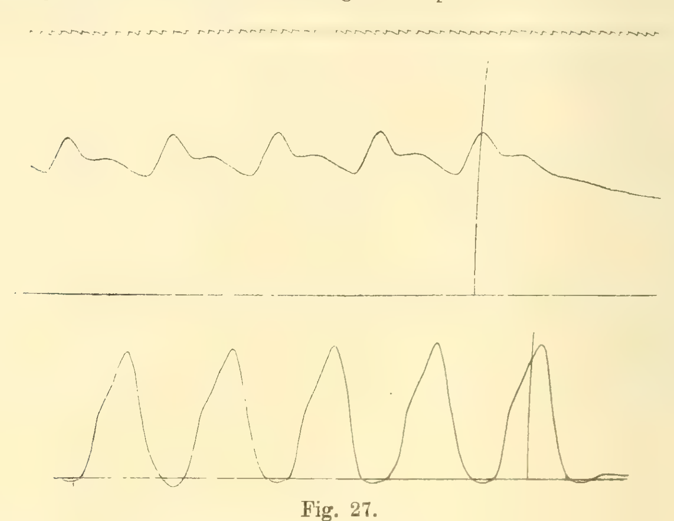


Fig. 27.
Anonymapulse und Kammerpulse vor der Vagusreizung. Stimmgabel $^1/_{25}$ Sec.

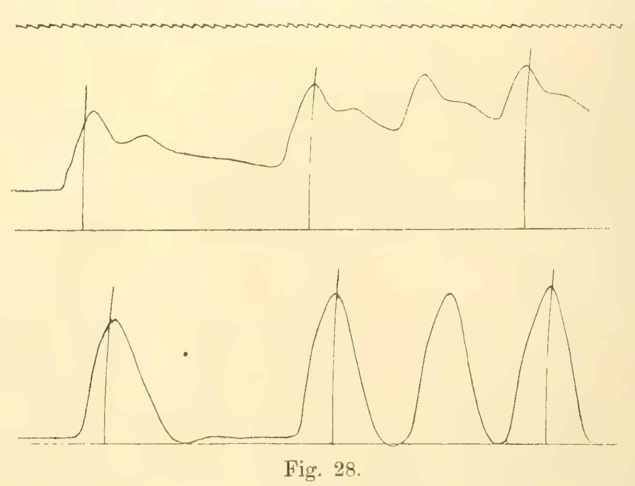
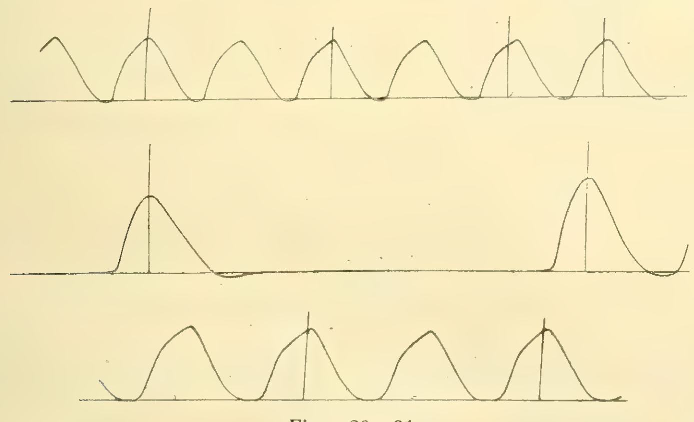


Fig. 28.
Derselbe Versuch, Ende der Vagusreizung. Vergr. $^3/_2$.

darstellt. In diese Kategorie gehören die abortiven Contractionen (Marey, Fick, Rolleston, Hürthle, v. Frey und Krehl, Lüderitz), die Curven bei Aortenstenose (Rolleston, Lüderitz), die Pulse bei geschwächtem Herzen (Marey, v. Frey und Krehl, Hürthle). Eine solche Ueber-

einstimmung kann keine zufällige sein; sie wirkt um so beweisender, als nichts weniger angenommen werden darf als eine gegenseitige Connivenz oder Beeinflussung der Untersucher, und ich stehe daher nicht an, diesen Befund als eine wohlconstatirte Thatsache zu betrachten. Die reine Energiecurve wie Lüderitz sie nennt, die Curve des Drucks bei unverändertem Blutgehalt besitzt weder ein Plateau noch systolische Wellen, sie nähert sich wie Rolleston bemerkt, der Contractions- (Verdickungs-) Curve des (blutleeren) Herzens.

Wie gestaltet sich nun der Kammerpuls, wenn die arteriellen Klappen sich öffnen? Zunächst werden der steile Anstieg und Abfall der Curve sich, unverändert erhalten, weil diese Acte vor, bezw. nach der Oeffnung der Klappen stattfinden; auch hierüber herrscht Einigkeit. Es lässt sich ferner unschwer aus den Beobachtungen von Rolleston, Hürthle und



Figg. 29—31.
Kammerpulse vor, während und nach einer Vagusreizung. Vergr. $^3/_2$.

Lüderitz nachweisen, dass Pulse mit kurzdauernder Oeffnung der Klappen sich nur unwesentlich von den völlig abortiven unterscheiden und dasselbe besagen meine eigenen Erfahrungen, wie ich vielfach mitgetheilt habe. Das Auftreten des Plateau's bliebe also beschränkt auf die normalen Pulscurven mit der durchschnittlichen Dauer der Klappenöffnung. Wie wenig wahrscheinlich dies ist nach der Gestalt der peripheren Druckpulse, insbesondere beim Pulsus dicrotus, wo die ursprüngliche Gestalt des systolischen Anstosses durch die Reflexionen wenig verhüllt wird, will ich hier nicht näher ausführen. Es mag genügen, nochmals auf die oben aufgezählten Vorsichtsmaassregeln hinzuweisen, durch welche es stets gelingt, die regellosen Formen in einfache Gipfel überzuführen. Wenn z. B., wie in den Figg. 27—28 u. 29—31 eine kräftige Vagusreizung genügt die bisher un-

regelmässigen Pulsformen in solche umzuwandeln, welche mit dem Stenosenpuls die grösste Aehnlichkeit haben, so kann das Auftreten der Energiecurve nicht in Frage kommen, denn der Austritt des Blutes ist nicht erschwert, sondern in Folge des gesunkenen Blutdrucks erleichtert, wie die in Figg. 27 u. 28 gleichzeitig geschriebenen Anonymapulse zweifellos erkennen lassen. Dass die vor der Vagusreizung geschriebenen Kammerpulse gestört sind, geht aus dem Vergleich mit den zugehörigen Anonymapulsen deutlich hervor: Das Druckmaximum in der Kammer fällt später als in der Arterie. Es handelt sich hier nicht um eine einfache Verschliessung der Sonde, der Druck steigt fortwährend an; aber die Ausgleichung muss durch irgend ein Hinderniss, durch die Einschaltung eines Reibungswiderstandes ververzögert sein. Die Vagusreizung kann hier, nach allem was man weiss, nur dadurch wirken, dass sie die Füllung des Herzens sehr vergrössert, die Entleerung weniger vollständig macht und dadurch eine Verlegung oder Verengerung der Sondenöffnung verhindert. Ich bleibe also bei dem Satze, dass der normale Kammerpuls und der Stenosenpuls sich nicht wesentlich unterscheiden.

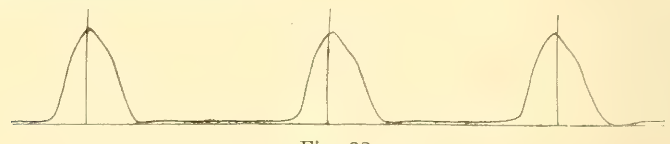


Fig. 32.
Kammerpulse mit Schulter, Vagusreizung. Vergr. 3/2.

Indessen, wenn die Unterschiede auch gering sind, so sind doch solche zuweilen sicher nachzuweisen, am leichtesten auch wieder bei Vagusreizung. Ich habe bereits in meinem Pulsbuche bemerkt, dass sich in dem abfallenden Schenkel der Kammercurve häufig eine flache Schulter ausbildet, welche den Moment des Klappenschlusses anzeigt. In dem ersten Vaguspulse der Fig. 28 ist dieselbe nur spurweise vorhanden,[1] man bemerkt nur eine geringe Aenderung in der Steilheit des Absinkens. Deutlich ist sie dagegen in den Vaguspulsen der Fig. 32, sowie in den Pulsen der Figg. 33 und 34, welche Vagusreizungen unmittelbar folgen. Letztere zeigen ausserdem das interessante Verhalten, dass die Schulter mit jedem Pulse höher emporrückt, um schliesslich ganz mit der Wölbung des Gipfels zu verschmelzen.[2] In den beiden letzten Figuren ist die Lage der Schulter durch * gekennzeichnet.

Der Theil des Druckabfalls in der Kammer, welcher bei offener Klappe

[1] In der Reproduction fehlt sie ganz.

[2] Diesem Befunde in der Herzkammer entspricht in der Aorta das Emporrücken der ersten secundären Erhebung, v. Frey und Krehl, a. a. O. S. 65.

stattfindet, zeigt also weniger steilen Verlauf als der spätere dem Klappenschluss folgende Abschnitt. Dies ist aber gerade was man erwarten musste. So lange die arterielle Klappe geöffnet ist, bildet die Kammer einen Theil des Arteriensystems; die Grundform des Arterienpulses, für welche der steile Anstieg und der viel sanftere Abfall charakteristisch sind, muss daher auch in der Herzkammer bemerklich werden, um so deutlicher, je länger die Communication zwischen Kammer und Arterie dauert. Dass die Grundform des Arterienpulses je nach der Gefässinnervation selbst veränderlich ist, kann hier nur angedeutet werden. Hat die Kammer sich des Blutes zum grössten Theil entledigt und ist die Klappe geschlossen, so kommt die Erschlaffung des Herzmuskels in einer raschen Drucksenkung zum Ausdruck.

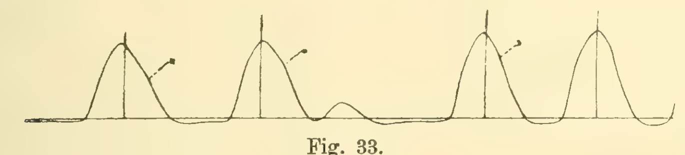


Fig. 33.
Kammerpulse nach einer Vagusreizung. Die Schulter rückt empor.

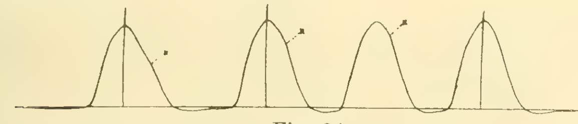


Fig. 34.
Ein anderes Beispiel aus demselben Versuch wie Fig. 33. Vergr. $^3/_2$.

Die Resultate der vorliegenden Untersuchung können in folgenden Sätzen zusammengefasst werden:

1. Die Druckpulse der Herzkammer steigen steil auf und nieder und haben einen einfachen stumpfen Gipfel. Für die abortiven Contractionen der unregelmässigen Herzthätigkeit, für die Pulse bei Herzschwäche und bei Stenose der Aorta stimmen die Befunde der verschiedenen Beobachter überein.

2. Die Gewinnung unentstellter Kammerpulse vom normal arbeitenden Herzen ist mit Schwierigkeiten verknüpft und nur unter Beachtung bestimmter Vorsichten ausführbar.

3. Während des Offenstehens der arteriellen Klappen ist der Kammerpuls von der Beschaffenheit des arteriellen Gefässsystems in geringem Grade abhängig. Die Einwirkung geht aber niemals so weit, dass dadurch die Grundform des Kammerpulses verloren geht.

Ich habe oben als Grund für die Entstehung eines Plateau die Verschliessung oder Verengerung der Herzsonde angegeben. Neben dieser allgemeinsten oder ersten Ursache sind aber noch zwei weitere anzuführen, welche allerdings bisher nur bei einzelnen Untersuchern mit Sicherheit zur Geltung gekommen sind. Es sind diese:

2. Absichtlich vermehrte Reibung bei einem mit starken Eigenschwingungen behafteten Instrumente. Dieser Fall gilt für die Curven von Hürthle, wie in der neuesten Publication von T. Porter zugegeben wird. Siehe die folgende Abhandlung.

3. Eine eigenthümliche Ursache hat das Plateau bei Chauveau und Marey.

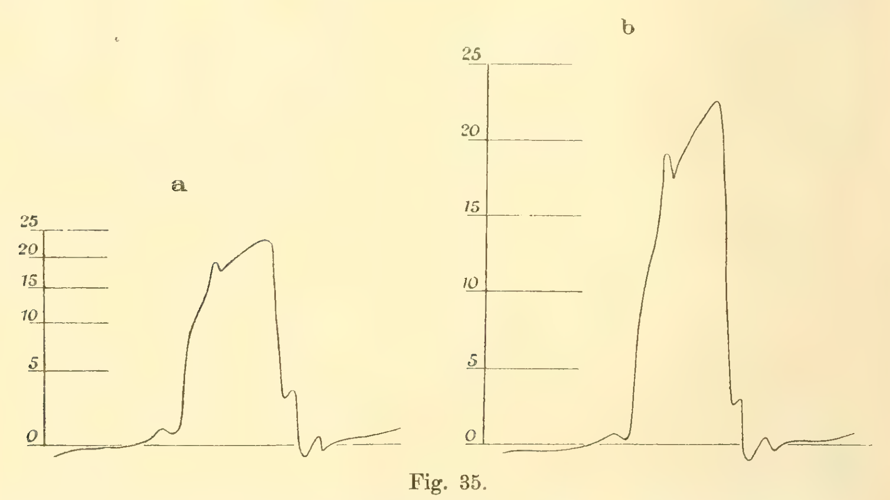


Fig. 35.

Kammercurve nach Chauveau und Marey. *a* Original, *b* Nach Umzeichnung in den Drücken proportionale Ordinaten.

In allen Darstellungen des intraventriculären Druckverlaufs spielen die von diesen Forschern veröffentlichten Pulse aus der Herzkammer des Pferdes die Rolle des classischen Vorbilds; durch sie erscheint die Existenz eines systolischen Plateau's ein für alle Mal sichergestellt und spätere Untersucher berufen sich mit Vorliebe auf diese Autorität. Ein Vergleich der Curven von Marey mit denen neuerer Forscher, wird indessen dadurch erschwert, dass in ersteren die Ordinaten nicht proportional den Drücken sind, was heutzutage bei den viel stärkeren und straffer gespannten Membranen innerhalb der Gebrauchsgrenzen meist sehr vollkommen erreicht ist. Nimmt man sich die kleine Mühe die Curve *a*, Fig. 35, welche Marey auf S. 112 seines Buches, 2. Aufl., als einzige mit dem zugehörigen Maassstab abbildet und welche seitdem in viele Bücher über-

gegangen ist, umzuzeichnen in ein Coordinatensystem dessen Ordinaten den Drücken proportional sind, so erhält man die Curve *b*. Das Plateau, welches man für die Curve *a* noch mit einem gewissen Schein von Recht annehmen kann, ist vollständig verschwunden und sieht man von den Trägheitsschwingungen ab, welche den auf- und absteigenden Schenkel zweifellos ein wenig verunstalten, so hat die Curve die grösste Aehnlichkeit mit den von mir gefundenen. Der aufsteigende Ast der Curve ist allerdings weniger steil als der absteigende, was ich normaler Weise nicht beobachtet habe. Hieran kann aber sehr wohl die Krümmung der Ordinaten betheiligt sein, welche bei grösseren Excursionen des Schreibhebels die Curven nach rechts überhängend macht. Ohne Zweifel bedürfen auch die übrigen von Marey mitgetheilten Kammercurven sowie die zugehörigen Aortencurven einer ähnlichen Correctur; da ich aber nicht sicher bin, ob sie nach dem gleichen Maassstab zu geschehen hat, so unterlasse ich sie lieber. Es ist aber ersichtlich, dass alle Curven durch die Correctur in dem Sinne beeinflusst werden müssen, dass ihre höheren Theile stärker aufgezogen, die Gipfel weniger stumpf und das sogenannte Plateau stärker geneigt erscheinen. Dass die Curven Marey's, welche mit geringen Druckschwankungen einhergehen und dem entsprechend einer Correctur weniger bedürftig sind — die Kammerpulse nach einem starken Blutverlust, die abortiven Pulse auf S. 120 und 122 seines Buches — die Uebereinstimmung mit meinen Pulsen von vorneherein zeigen, habe ich bereits oben erwähnt. Ich schliesse daraus, dass die Kammerpulse Marey's überhaupt kein Plateau besitzen.

Einer solchen Behauptung gegenüber drängt sich die Frage auf, wie einem so geübten und feinen Beobachter der wahre Thatbestand entgehen konnte. Die Erklärung findet sich auf S. 95 seines Buches. Er bespricht dort, dass das Cardiogramm von der Herzkammer des Frosches verschieden ausfällt, je nachdem die Kammer blutleer oder gefüllt ist. Im ersten Fall hat man eine Zuckungscurve; lässt man das Herz sich wieder füllen, so ändert zunächst der diastolische Schenkel der Curve seine Form aus Gründen, welche Marey näher ausführt. Er fährt dann fort: La systole du ventricule ne sera pas moins modifiée: nous y verrons la pression[1] s'élever soudainement à un certain maximum où elle restera sensiblement stationaire jusqu' au retour de la phase de relâchement — und erklärt nun die Curvenform in seiner Weise. Später, wo er die Kammerpulse des Pferdes eingehend beschreibt, S. 98, bezieht er sich ausdrücklich auf die obige Stelle. Er liest also die Druckschwankungen in der Herzkammer aus dem Cardiogramm ab, ein Irrthum, den ich als einen fundamentalen bezeichnen

[1] Im Original nicht gesperrt.

muss und der für die Deutung des Herzstosses verhängnissvoll geworden ist. Immer kommt er in seinem Buche auf die principielle Uebereinstimmung der beiden Curven zurück und die gleiche Verwechslung zieht sich wie ein rother Faden durch die Litteratur, nicht allein in Frankreich, sondern auch in Deutschland; erst in jüngster Zeit ist durch Martius,[1] mich[2] und Engelmann[3] die Verschiedenheit der beiden Curven mit Bestimmtheit ausgesprochen worden. Inwieweit Marey in seiner irrigen Meinung durch die Gestalt der nicht corrigirten Druckcurven befestigt worden sein mag, muss dahingestellt bleiben.

---

[1] *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. XIX. S. 113.

[2] *Die Untersuchung des Pulses* u. s. w. S. 112 ff.

[3] *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. LII. S. 357.

Die Ermittlung absoluter Werthe für die Leistung von Pulsschreibern.

Von

M. v. Frey.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

In der nachfolgenden Abhandlung wird der Versuch gemacht für die Prüfung der Instrumente, deren man sich zur Darstellung von Druckpulsen im weitesten Sinne bedient, scharfe und allgemein giltige Regeln zu gewinnen. Die bisherigen Bestrebungen in dieser Richtung sind ganz unzulänglich. Zum Theil ist man darauf ausgegangen, die Zuverlässigkeit eines Instruments für einen gegebenen Fall, etwa eine bestimmte Pulsform, festzustellen. Obwohl diese Prüfung theoretisch einwandfrei gestaltet werden kann, lässt sie doch nicht hoffen, dem beständigen Wechsel und der unendlichen Mannigfaltigkeit der Formen auf diesem Wege gerecht zu werden. Zum anderen Theile ist man bestrebt gewesen, allgemeine Kennzeichen zu gewinnen für das, was ein Instrument zu leisten vermag. Hier steht es noch schlimmer. Keine einzige dieser Prüfungen genügt einer strengen Kritik, ja es fehlt nicht an offenkundigen Täuschungen und Irrthümern. Dieselben haben zur Empfehlung und Verbreitung von Instrumenten geführt, welche der Aufgabe, für welche sie construirt wurden, nicht gewachsen sind.

Im Folgenden soll gezeigt werden, dass die Grenzen der Leistung für jedes Instrument in allgemeinen, von der speciellen Gebrauchsart unabhängigen Werthen bestimmt werden können. Der Nutzen einer solchen Auswerthung kann nicht in Frage kommen. Zunächst lassen sich die Angaben des Instruments mit völliger Sicherheit beurtheilen; weiterhin aber auch schärfer als bisher angeben, wie ein Pulsschreiber einer bestimmten

Aufgabe anzupassen ist. Die Abhandlung zerfällt daher in folgende Abschnitte:

1. Nach welchen Kennzeichen ist die Leistung eines Pulsschreibers zu beurtheilen?
2. Auswerthung der zulässigen Beschleunigung; Untersuchung der Pulscurve auf die Anforderung, die sie in dieser Richtung an das Instrument stellt.
3. Besprechung anderer Prüfungsmethoden.
4. Folgerungen für die zweckmässige Anwendung und Construction der Apparate.

I. Abschnitt.

Nach welchen Kennzeichen ist die Leistung eines Pulsschreibers zu beurtheilen?

Die Discussion dieser Frage geht am besten aus von einem Prüfungsverfahren, welches ich nach dem Vorgange von Mach und Donders für verschiedene Arten von Pulsschreibern angewendet und beschrieben habe.[1] Es besteht darin, dass dem Instrumente bestimmte, ihrem zeitlichen Verlaufe nach genau bekannte Bewegungen aufgezwungen werden und beobachtet wird, wie getreu das Instrument denselben folgt. Der deformirende Körper, am einfachsten die Hand, schreibt die hervorgebrachten Deformationen erstens unmittelbar und zweitens durch Vermittlung des zu prüfenden Pulsschreibers auf. Man erhält so zwei über einander geschriebene Curven, deren Gleichheit oder Ungleichheit sofort zu bemerken ist.

Ungleichheiten der beiden Curven können, wenn man von groben Constructionsfehlern absieht, nur aus zwei Ursachen entstehen: durch Reibung oder durch Trägheit.

Der Einfluss der Reibung äussert sich in der Weise, dass die Ausschläge des Instruments den erzeugten Deformationen nachhinken oder, wie man zu sagen pflegt, die Einstellung verzögert ist. Da der Reibungswiderstand eine Function der Geschwindigkeit ist, so werden nicht alle Theile der Curve in gleicher Weise entstellt. Genauere Angaben über die Art dieser Störung lassen sich aus den Arbeiten von Mach,[2] sowie von Kries[3] entnehmen. Unter der Annahme, dass der Reibungswiderstand der Geschwindigkeit proportional sei, finden beide übereinstimmend, dass

---

[1] *Die Untersuchung des Pulses* u. s. w. S. 32. 51. 105.

[2] *Wiener Sitzungsberichte.* Bd. 46. II. Abth. S. 157.

[3] *Dies Archiv.* 1878. S. 419.

die ursprüngliche Druckvariation, deren Form als Function der Zeit t gegeben ist, durch den Ausdruck

$$\Sigma\ A \cos\ (qt + \tau)$$

umgeändert wird in die Form

$$\Sigma\ \alpha \sin\ (qt + \vartheta)$$

d. h. die vom Instrument geschriebene Curve hat dieselbe Periode (musikalisch gesprochen, dieselbe Tonhöhe) wie die ursprüngliche, setzt sich aber aus Schwingungen anderer Phase und Amplitude zusammen (hat eine andere Klangfarbe).

Da es nun bei der Pulsschreibung nicht nur darauf ankommt, die Periode des Pulses richtig wiederzugeben, sondern die genaue Darstellung der Wellenform mit allen Mittel angestrebt wird, so folgt daraus, dass der Reibungswiderstand soviel wie möglich zu eliminiren ist. Man verliert dadurch allerdings den Vortheil, dass die eventuell auftretenden Eigenschwingungen rasch vernichtet werden. Da man letztere aber auch durch andere, weiter unten zu erörternde Mittel auf ein sehr geringes Maass einschränken, bezw. vermeiden kann, so ist an dieser von Mach[1] klar ausgesprochenen Regel festzuhalten. Wenn in neuerer Zeit wieder versucht wird, bei Tonographen gewisser Construction stärkere Reibungswiderstände zuzulassen, so muss dieser Weg als ein durchaus verfehlter bezeichnet werden. Ich komme unten darauf zurück.

Unter der Voraussetzung also, dass bei den zu betrachtenden Instrumenten die Reibung so klein wie irgend möglich gemacht worden ist, sind augenfällige Entstellungen der Curven nur noch zu befürchten durch die Trägheit. Unter welchen Umständen und in welcher Form treten dieselben auf? Häufig wird angegeben, dass die grossen Geschwindigkeiten, welche den Instrumenten unter Umständen ertheilt werden, der Treue der Darstellung gefährlich werden. Dass diese Aussage unrichtig ist, kann durch das oben skizzirte Prüfungsverfahren leicht anschaulich bewiesen werden. Man kann sehr grosse künstliche Pulse mit steilem An- und Abstieg ohne Eigenschwingungen und dann wieder kleine mit sehr erheblichen Störungen zeichnen.

Zur besseren Uebersicht der hier in Betracht kommenden Verhältnisse wird es sich empfehlen, die Bewegungen an einem ganz einfachen, den Eigenthümlichkeiten der Pulsschreiber aber in allen wesentlichen Stücken gleichwerthigen Modell zu studiren, oder richtiger an zwei Modellen, weil die Instrumente unterschieden werden müssen in solche, welche durch constante, und andere, welche durch veränderliche Kräfte in eine Ausgangslage zurückgetrieben werden.

[1] A. a. O. S. 163.

1. Pulsschreiber, deren zurückführende Kraft constant ist.

Man hebe mittelst eines elastischen Fadens (Kautschukstreifen) einen schweren Körper, z. B. eine Bleikugel, vom Tische ab und führe sie mit der Hand in der Vertikalen auf und nieder. Auf einer vorbeigeführten Schreibfläche würde die Hand eine Curve zeichnen, welche ich die vorbildliche oder vorgeschriebene nennen werde; die Kugel, eine zweite, welche die erzwungene oder nachgeschriebene heissen soll. Man wird indessen auch ohne Registrirung sofort bemerken, dass Hand und Kugel bei beliebigen Bewegungen gleichen Abstand behalten, solange die Geschwindigkeit eine gleichförmige ist. Dagegen bedingen alle Aenderungen der Geschwindigkeit, mit anderen Worten alle Beschleunigungen, eine grössere oder geringere Abweichung der Kugel von der vorgeschriebenen Curve. Es entspricht dies durchaus den Erwartungen. Die Kugel kann wie jede träge Masse die neue Geschwindigkeit nicht augenblicklich annehmen, sie wird zunächst ihre bisherige beibehalten und sich von der führenden Hand entfernen, wenn deren Geschwindigkeit wächst, im anderen Falle sich ihr nähern.

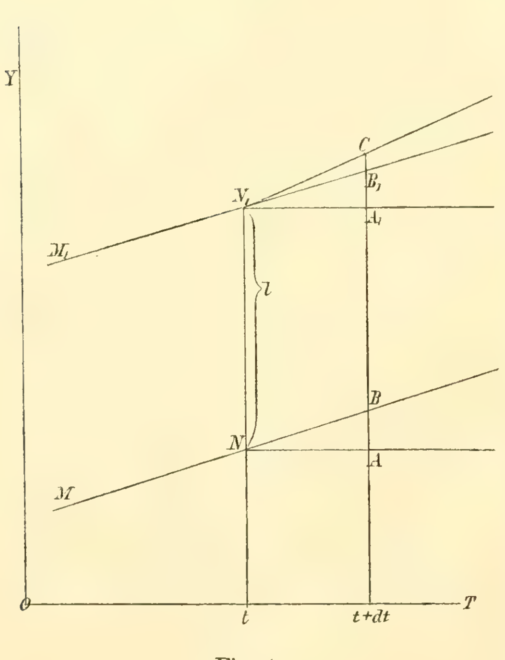


Fig. 1.

Sei v, die bislang, d. h. bis zum Zeitpunkte t, constante Geschwindigkeit von Hand und Kugel, so können ihre Bahnen bezw. die des oberen und unteren Fadenendes durch die parallelen Geraden MN und M_1N_1 der Fig. 1 dargestellt werden. Im Zeitpunkte t sei die Ordinate des unteren Fadenendes y, die des oberen y_1, $y_1 - y = l$ die Länge des elastischen Fadens. Im Punkte t ändere nun die Hand ihre Geschwindigkeit, sie schreite in der Richtung N_1C mit der Geschwindigkeit v_1 weiter, während die Kugel anfänglich noch mit der alten Geschwindigkeit v in der Richtung NB sich bewegt. Ist die Hand, bezw. das obere Fadenende, im Zeitpunkte $t + dt$ in C angelangt, so ist:

$$A_1C = dy_1 = v_1 dt$$
$$A_1B_1 = AB = dy = v\,dt$$
$$B_1C = d^2y = (v_1 - v)\,dt = dv\,dt.$$

Die Beschleunigung der Hand ist:

$$\frac{dv}{dt} = \frac{d^2y}{dt^2} = \frac{B_1C}{dt^2}.$$

Nun ist aber B_1C offenbar das Stück, um welches sich der Faden $NN_1 = l$ in der Zeit dt verlängert:

$$B_1C = dl.$$ [1]

Daraus ergiebt sich der Satz: Aendert der führende Körper (die Hand) seine Geschwindigkeit, so ändert sich die Entfernung zwischen ihm und dem geführten Körper (der Kugel) um eine Länge, welche der Beschleunigung des führenden Körpers in dem betrachteten Zeitelemente proportional ist.

Der geänderten Entfernung zwischen Hand und Kugel entspricht aber auch eine andere Spannung des Fadens. Bei ruhig stehender Hand ist sie gleich dem Gewicht der Kugel und dieser Werth bleibt erhalten, wenn Hand und Kugel sich mit derselben gleichförmigen Geschwindigkeit bewegen. Aendert sich aber der Abstand zwischen Hand und Kugel, z. B. im Sinne einer Vergrösserung, um die Länge dl, so erfährt auch die Spannung einen Zuwachs dp, dessen Grösse durch den Elasticitätsmodul des Fadens bestimmt ist. Nimmt man an (was auch für die zu betrachtenden Formen von Pulsschreibern im Allgemeinen zutrifft), dass der Elasticitätsmodul E für den betreffenden Faden constant ist, so wird

$$dp = kEdl, \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad 1)$$

worin k eine von den Dimensionen des Fadens abhängige Constante

$$= \frac{\text{Querschnitt}}{\text{Länge}}$$

darstellt.

Obwohl nun streng genommen, keine Beschleunigung denkbar ist, bei welcher eine Störung der nachgeschriebenen Curve nicht stattfindet, so erscheint es doch nicht ausgeschlossen, sie durch gewisse methodische Maassnahmen soweit einzuschränken, dass sie auf den Werth der sonstigen, mit der Aufzeichnung unabwendbar verbundenen Unvollkommenheiten

---

[1] Die Incorrectheit, welche darin liegt, dass B_1C einmal als unendlich kleine Grösse II. Ordnung (d^2y), das andere Mal als eine solche I. Ordnung (dl) auftritt, ist nur eine scheinbare. Die Verlängerung dl des Fadens stellt sich dar als eine Differenz zweier Differentiale ($dy_1 - dy$), ist also von derselben Grössenordnung wie d^2y. Die gleiche Bemerkung gilt für dp.

herabsinken. Es lässt sich auch sofort angeben, wie zu dem Ende vorgegangen werden muss. Offenbar wird es vortheilhaft sein, die Masse der Kugel möglichst zu verringern, den Faden aber sehr wenig dehnbar zu wählen. Je grösser für eine gegebene Verlängerung der Spannungszuwachs dp ist, desto eher wird die Kugel veranlasst, in die neue Geschwindigkeit einzulenken. Ich werde daher im Folgenden die Grösse dp als corrigirende Spannung bezeichnen.

Genauere Einsicht in den Zusammenhang und die quantitativen Beziehungen zwischen den maassgebenden Factoren erhält man durch die Analyse der Bewegung, welche die einmal abgelenkte Kugel weiterhin ausführt. Vorausgesetzt wird, dass die Masse des Fadens gegen die der Kugel stets zu vernachlässigen ist. Ferner sei zunächst angenommen, dass der führende Körper (die Hand) ihre neue Geschwindigkeit $v + dv$ dauernd beibehalte.

Ist die Kugel in Folge der einmal eingetretenen Beschleunigung aus ihrem normalen Abstand von der Hand herausgetreten, welcher die Gleichgewichtslage zwischen der Fadenspannung und der Schwere darstellt, so wird sie in denselben zurückgetrieben durch Kräfte, welche der Ausweichung proportional wachsen. Die Bewegung wird also eine um diese Lage schwingende sein und der Ort des Schwerpunktes der Kugel wird für jenen Zeitmoment t bestimmt durch die Gleichung

$$x = a \sin \frac{2\pi t}{T}, \quad \ldots \ldots \ldots \quad 2)$$

wo a die Amplitude und T die Dauer der Schwingung bedeutet. Für den Beginn der Bewegung ist $t = o$ zu setzen. Die erste Ableitung nach der Zeit giebt die Geschwindigkeit

$$v = a \frac{2\pi}{T} \cos \frac{2\pi t}{T} \quad \ldots \ldots \ldots$$

Setzt man hierin $t = o$, so erhält man die Geschwindigkeit, mit welcher der Körper aus der Gleichgewichtslage heraustritt,

$$v_0 = a \frac{2\pi}{T} \quad \ldots \ldots \ldots$$

Dieselbe ist offenbar identisch mit dem oben als dv bezeichneten Geschwindigkeitszuwachs des führenden Körpers, woraus sich der Satz ergiebt: Die maximale Ausweichung des schwingenden Körpers, mit anderen Worten die Amplitude seiner Eigenschwingung, ist der Beschleunigung des führenden Körpers proportional.

Die zweite Ableitung der Gleichung 2) giebt die Beschleunigung w, mit welcher sich die Kugel aus der Gleichgewichtslage entfernt, bezw. sich ihr nähert:

$$w = -a \frac{4\pi^2}{T^2} \sin \frac{2\pi t}{T} \quad \ldots \ldots \ldots \quad 3)$$

Setzt man in derselben $t = {}^3/_4\, T$, so erhält man für den Moment der grössten Ausweichung

$$W = a \frac{4\pi^2}{T^2},$$

und nach Multiplication mit der Masse m der Kugel

$$m W = am \frac{4\pi^2}{T^2} \quad \ldots \ldots \ldots \quad 4)$$

Die beschleunigende Kraft oder corrigirende Spannung ist der Ausweichung proportional, was der Voraussetzung entspricht. Die Arbeit, welche sie an der Masse m der Kugel leistet, indem sie dieselbe aus der Entfernung a von der Gleichgewichtslage um das Stück da gegen diese hinbewegt, ist

$$dA = m \frac{4\pi^2}{T^2}\, a\, da,$$

und auf dem ganzen Wege bis zur Gleichgewichtslage, wobei die Beschleunigung alle Werthe von

$$\frac{4\pi^2}{T^2} a \text{ bis } \frac{4\pi}{T^2}\, 0$$

durchläuft, gleich dem Integral der letzten Gleichung zwischen den Grenzen 0 und a:

$$A = {}^1/_2\, ma^2 \frac{4\pi^2}{T^2}.$$

Für die auf diesem Wege verlorene potentielle Energie entsteht eine gleichwerthige Menge Bewegungsenergie oder lebendige Kraft

$$\frac{m v_0{}^2}{2} = A = {}^1/_2\, ma^2 \frac{4\pi^2}{T^2},$$

woraus

$$\frac{m v_0{}^2}{a^2} = m \frac{4\pi^2}{T^2}.$$

Nun erhält man ebenso aus 4)

$$\frac{m W}{a} = m \frac{4\pi^2}{T^2}.$$

Der Ausdruck auf der linken Seite des Gleichheitszeichens bedeutet die corrigirende Spannung für die Einheit der Ausweichung, ist also nach Gleichung 1) identisch mit dem Werthe kE. So erhält man schliesslich

$$\frac{m v_0{}^2}{a^2} = \frac{m W}{a} = kE$$

und

$$a = v_0 \sqrt{\frac{m}{kE}} \quad \ldots \ldots \ldots \quad 5)$$

Setzt man für k den oben angegebenen Werth, so wird auch rechts vom Gleichheitszeichen die Dimension $= [L]$. In Worten ausgedrückt, besagt

die Gleichung: Die Amplitude der Eigenschwingung ist der Geschwindigkeit beim Verlassen der Gleichgewichtslage, sowie der Quadratwurzel aus der Masse direct, der Quadratwurzel aus dem Elasticitätsmodul verkehrt proportional.

Die Eigenschwingungen, welche unter den bisher ausschliesslich berücksichtigten Verhältnissen unbegrenzt lange andauern sollten, erlöschen bald. Die Erfahrung lehrt, dass die mit der graphischen Registrirung unvermeidlich verbundenen Reibungswiderstände genügen, sie in kurzer Zeit zum Verschwinden zu bringen. Durch Vermehrung der Reibung lässt sich allerdings das Erlöschen der Eigenschwingungen früher erreichen, zugleich geht aber auch die einfache Beziehung verloren, von welcher ausgegangen wurde, dass die Länge (und Spannung) des Fadens für alle constanten Geschwindigkeiten, also auch für die Geschwindigkeit 0 dieselbe ist. Ich nehme also hier an, dass die Reibungswiderstände so gering seien, dass von einer Correctur der obigen Annahme abgesehen werden kann.

Die neue Geschwindigkeit wird dann von dem geführten Körper zwar nicht augenblicklich, aber in kurzer Zeit angenommen und er ist in Folge dessen im Stande, auf wiederholte Beschleunigungen stets in der geschilderten Weise zu reagiren. Tritt eine zweite Beschleunigung ein, bevor die von der ersten herrührenden Eigenschwingungen abgelaufen sind, so nimmt der geführte Körper eine aus den beiden Schwingungen combinirte Schwingungsform an, deren Ausweichung für jeden Zeitpunkt durch Summation der Ordination der einfachen Schwingungen gefunden werden kann. Umgekehrt können aus der gegebenen Schwingungsform durch Zerlegung nach dem von Hensen[1] und Hermann[2] ausgebildeten Verfahren die einzelnen Componenten isolirt werden.

Die gleichen Betrachtungen gelten auch für eine Abänderung des beschriebenen Schema's in der Weise, dass der geführte Körper nicht an dem führenden hängt, sondern ihm unter Zwischenschaltung eines elastischen, wieder als masselos angesehenen Stückes aufliegt. Ein solcher Fall ist verwirklicht bei dem Sphygmographen von Vierordt, dem Angiographen von Landois, den Sphygmographen von Sommerbrodt, Richardson, kurz bei allen Sphygmographen mit Gewichtsbelastung. Die Rolle des elastischen Körpers wird dabei von der Haut sammt unterliegenden Geweben übernommen. Es ist ferner zu beachten, dass die bewegten Massen nicht fortschreitende, sondern drehende Bewegungen ausführen. Es müssen demnach bei der Anwendung obiger Sätze statt der

[1] Physiologie des Gehörs in Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. III. Abth. II. S. 449.

[2] Pflüger's *Archiv*. Bd. 47. S. 44.

Massen die Trägheitsmomente, statt der Kräfte ihre Drehungsmomente und die Beschleunigungen als Winkelbeschleunigungen in Rechnung kommen. Ein weiteres Eingehen auf diese Instrumente ist hier nicht beabsichtigt; ich wende mich vielmehr zur weiteren Gruppe von Pulsschreibern.

2. Instrumente, deren zurückführende Kraft veränderlich ist.

Bekanntlich entspricht die weitaus grössere Zahl von Instrumenten, welche zur Schreibung von Druckpulsen in Gebrauch sind, nicht dem zuerst gewählten Schema, da sie nicht durch constante Kräfte, wenigstens nicht ausschliesslich durch solche, vielmehr vorwiegend durch veränderliche Kräfte in die Ausgangslage zurückgeführt werden. Es ist sehr leicht, die oben gewählte schematische Versuchsanordnung so zu ergänzen, dass sie diesem Umstand Rechnung trägt. Man braucht nur die als Bewegungsobject dienende Bleikugel ausser mit der Hand auch noch mit dem Tische durch einen dort befestigten elastischen Faden zu verbinden. Man kann dies so auffassen, als ob die Kugel in den elastischen Faden eingeschaltet oder auf ihn aufgeschoben wäre.

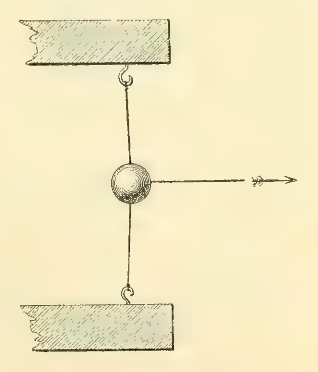


Fig. 2.

Denkt man sich den Faden allein gedehnt, so wird in jedem Querschnitt dieselbe Spannung erzeugt. Schaltet man nun die Kugel ein, welche man sich zunächst als schwerlos vorstellen kann,[1] so wird die Spannungsgleichheit sämmtlicher Querschnitte für jede Ruhelage und ebenso für jeden Moment einer Bewegung (Dehnung) nicht gestört, wenn sie nur so ausgeführt wird, dass dabei die Kugel eine constante Geschwindigkeit behält. Jede andere Dehnung, welche die Kugel zu einer Aenderung ihrer Geschwindigkeit zwingt, wird ein Voraneilen oder Zurückbleiben des Kugelmittelpunktes gegen den entsprechenden Punkt des leeren Fadens und eine Spannungsungleichheit zu beiden Seiten der Kugel herbeiführen.

Was die Curve betrifft, welche der bewegte Körper schreibt, so kann sie bei dem betrachteten Modell der vorgeschriebenen nicht mehr congruent sein, da jeder Fadenpunkt bei der Dehnung eine andere Länge, proportional seinem Abstand vom Befestigungspunkt durchläuft. Hat man

[1] Eine Anordnung, für welche dies zutrifft, ist durch Fig. 2 schematisch dargestellt. Die Masse M wird durch zwei in verticaler Richtung gespannte Fäden schwebend erhalten. Ein dritter Faden zieht die Masse in horizontaler Richtung aus der Gleichgewichtslage.

die Kugel in der Mitte des Fadens angebracht, so wird sie genau halb so grosse Ordinaten zeichnen als die dehnende Hand. Diese Aehnlichkeit der beiden Curven wird indessen nach den obigen Erörterungen auch nur so lange bestehen, als Hand und Kugel gleichförmige Geschwindigkeit besitzen. Jede Beschleunigung in der Bewegung der Hand muss eine Unähnlichkeit der beiden Curven, eine Spannungsungleichheit zu beiden Seiten der Kugel erzeugen oder, um die oben gebrauchte Bezeichnung beizubehalten, eine corrigirende Spannung. Die Grösse der corrigirenden Spannung ist wie früher eine Function des Wegelementes dl, um welches der geführte Körper voraneilt oder zurückbleibt, also ebenso eine Function der Beschleunigung des führenden Körpers; sie ist derselben proportional und der Proportionalitätsfactor hat für jede Länge des Fadens denselben Werth, wenn der Faden einen constanten Elasticitätsmodul besitzt. Wird diese wie früher vorausgesetzt, so lassen sich alle oben abgeleiteten Beziehungen auch auf dieses Schema anwenden und ausdrücken durch den Satz: Erzwungene Bewegungen werden, sofern sie von gleichförmiger Geschwindigkeit sind, unter allen Umständen richtig, wenn auch in verkleinertem Maassstabe wiedergegeben; Beschleunigungen bedingen eine Störung der nachgeschriebenen Curve durch Eigenschwingungen, deren Amplitude der Beschleunigung der vorbildlichen Bewegung proportional ist. Die Abhängigkeit der Amplitude von der Masse der Kugel und dem Elasticitätsmodul des Fadens ist die gleiche wie früher.

In die Classe von Pulsschreibern, welche durch das zweite Schema repraesentirt wird, gehören: Die Federsphygmographen, sowie sämmtliche Manometer und Tonographen. Es ist für die hier betrachteten Beziehungen offenbar gleichgiltig, ob die Bewegung auf das Instrument durch Zug oder Druck übertragen wird. Auch die Erwägung, dass in den meisten Fällen, wenn nicht in allen, noch eine constante Kraft, die Schwere, an der Zurückführung betheiligt ist, ändert nichts an dem Inhalt der gewonnenen Sätze. Es wird zwar in der Ruhe wie bei allen Bewegungen eine der Grösse dieser Kraft gleiche Spannung oder Spannungsdifferenz in den elastischen Theilen des Instruments vorhanden sein, die corrigirenden Spannungen sind aber nach wie vor nur von dem Elasticitätsmodul des federnden Stückes abhängig und für die untersuchten Störungen allein maassgebend.

Die zu Eingang dieses Abschnittes gestellte Aufgabe ist somit dahin gelöst, dass für alle Arten von Pulsschreibern die Treue der Darstellung eine unbegrenzte ist, so lange es sich um Druckänderungen gleichförmiger Geschwindigkeit handelt; dass dagegen bei Beschleunigungen im Allgemeinen Störungen zu erwarten sind, welche denselben proportional wachsen.

Die Leistung eines Pulsschreibers ist zu beurtheilen nach dem Beschleunigungswerthe, welchen er ohne störende Eigenschwingungen zu zeichnen vermag.

II. Abschnitt.

Auswerthung der zulässigen Beschleunigung; Untersuchung der Pulscurve auf die Anforderung, die sie in dieser Richtung an das Instrument stellt.

Nach den Erörterungen des vorausgehenden Abschnittes ist die Leistung eines Pulsschreibers zu bemessen nach der Beschleunigung, welche er ohne merkliche Eigenschwingungen nachzuzeichnen vermag. Zur Ausmittlung dieses Werthes eignet sich vorzüglich das Eingangs beschriebene Prüfungsverfahren. Gesetzt die Hand würde in reinen Sinusschwingungen nach Gleichung 2 S. 22 auf- und niedergehen, so würde die Beschleunigung in jedem Zeitmoment gefunden aus der Gleichung 3 S. 23. Das Maximum der Beschleunigung wird statthaben in dem Momente $t_{w\,=\,\text{maximum}}$, für welchen:

$$\frac{d^3x}{dt^3} = 0$$

wird, also in den Zeiten:

$$\frac{\pi}{2}, \frac{3\pi}{2}, \dots \frac{2n+1}{2}\pi.$$

Für eine Schwingung von der Form:

$$x = \Sigma A \cos(qt + \tau) = A_1 \cos(q_1 t + \tau_1) + A_2 \cos(q_2 t + \tau_2) + \cdots$$

würden sich ebenso die Zeiten grösster Beschleunigung finden lassen durch die Bedingung:

$$\Sigma A q^3 \sin(qt + \tau) = 0.$$

Nun lässt sich bekanntlich jede periodische Function, also auch eine Pulscurve, in eine solche Reihe auflösen und aus einer Anzahl gemessener Ordinaten ein längeres oder kürzeres Stück der Reihe nach den Methoden der Wahrscheinlichkeitsrechnung bestimmen. Bei der Unsicherheit, welche in dem vorliegenden Fall an der Messung der Ordinaten haftet, schien mir die Ausführung der Rechnung nicht lohnend. Ich habe mich begnügt, eine Anzahl Ordinaten auszumessen und deren zweite Differenzen, bezw. die zweiten Differenzenquotienten der Curve oder die Werthe $\Delta^2 y$ und $\Delta^2 y / \Delta t^2$ zu bilden. Bevor ich auf die Resultate der Messung und die zu erreichende Genauigkeit eingehe, sei die Gewinnung und Messung der Curve kurz beschrieben.

Ein Tonograph von der früher beschriebenen Construction [1] wird statt mit der Arterie mit einem sehr kleinen wassergefüllten Glastrichter verbunden, dessen weite Oeffnung mit einer starken Kautschukmembran doppelt überbunden ist. Diese Membran wird durch einen mit der Hand geführten Hebel deformirt und die Deformation durch den Hebel direct aufgezeichnet. Darüber zeichnet der Tonograph die durch die Deformation erzeugten Drücke; als Beispiel des Verfahrens diene Fig. 3. Die Curve des Tonographen kann entstellt sein:

1. Durch Reibung. Die augenfälligste Wirkung der Reibung ist die Verschiebung der Phasen. Zieht man also durch die Maxima und Minima der einen Curve die bogenförmig gekrümmten Ordinaten als Zeitmarken, so fallen die zugehörigen Marken der anderen Curve nicht durch identische Punkte.

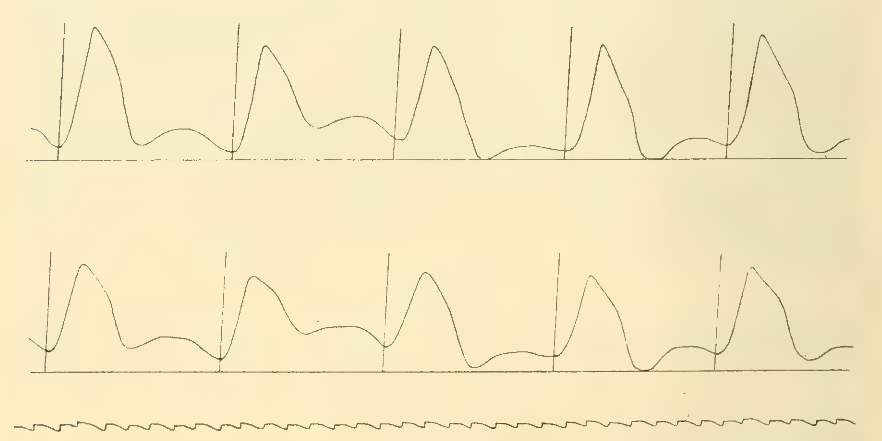


Fig. 3.

Prüfung meines Tonographen. Unten Curve der Hand, oben Curve des Instruments. Stimmgabel $^1/_{20}$ Sec. Vergr. $^3/_2$.

2. Durch Eigenschwingungen. Dieselben verrathen sich durch überzählige Maxima und Minima oder noch sicherer durch überzählige Wendepunkte. Da die Eigenschwingungen als Sinusschwingungen aufzufassen sind, so muss beim Durchgang durch die Gleichgewichtslage ein Zeichenwechsel des zweiten Differentialquotienten stattfinden oder in der Curve ein Wendepunkt. Ob zwischen zwei solchen Punkten irgend ein Ordinatenwerth existirt, für welchen der erste Differentialquotient Null wird, das hängt von der Richtung des Curvenzuges in dem betrachteten Stücke ab und kann nicht als allgemeines Kennzeichen angesehen werden.

Dass beide Arten von Störungen in dem gewählten Beispiele nicht in merklichem Grade vorhanden sind, wird schon durch die makroskopische

[1] *Dies Archiv.* 1890. S. 31.

Vergleichung der beiden Curven, noch sicherer durch die mikroskopische Untersuchung und Ausmessung bewiesen. Misst man an der Druckcurve eine Anzahl gleichabstehender Ordinaten und bildet ihre Differenzen, so sind dieselben offenbar proportional den Werthen $\frac{\Delta y}{\Delta t}$ für die gleichen Ordinatenpaare. Werden die gefundenen Differenzen nochmals von einander abgezogen, so erhält man zweite Differenzen proportional den Werthen $\frac{\Delta^2 y}{\Delta^2 t}$.

Es fragt sich nun: Wie nahe müssen die gemessenen Ordinaten aneinander liegen, damit die ersten und zweiten Differenzen als Maass der Geschwindigkeit, bezw. der Beschleunigung der Druckbewegung an dem betreffenden Curvenorte gelten können? Augenscheinlich so nahe, dass die Einschiebung weiterer Messungen keine neuen Differenzwerthe ergiebt. Würden also die Fehler der Ordinatenmessung unendlich klein gemacht werden können, so müssten auch die gemessenen Ordinaten unendlich nahe nebeneinander liegen, um die bezeichnete Grenze zu erreichen. Die Fehler der Ordinatenmessung sind nun leider ziemlich erheblich. Es liegt dies in der Kleinheit der Curven begründet, dann aber auch in der Unvollkommenheit der Schreibung in Russ überhaupt. Selbst bei sehr zarter Berussung des Papiers, was nebenbei bemerkt am besten mit einer Leuchtgasflamme gelingt, und bei möglichster Feinheit der schreibenden Spitze, d. h. bei einer Linienbreite von etwa 0·05^{mm}, haben die Curven unter dem Mikroskope bei mehrhundertfacher Vergrösserung ein sehr unvollkommenes Aussehen. Die schreibende Spitze arbeitet in der dünnen Russschichte und über die Unebenheiten des Papiers hinweg wie ein Schneepflug, d. h. bald rechts, bald links wird ein Häufchen abgelagert und der als breite Strasse erscheinende Curvenzug hat einen sehr unregelmässigen Contour, welcher mehr an ein Sägeblatt, als an ein gleichmässig gekrümmtes Band erinnert. Dass diese Unstetigkeiten ein Kunstproduct sind und nicht in der Bewegung selbst begründet sein können, ist klar. Der Gedanke, dass es sich um sehr kleine und rasche Schwingungen handeln könnte, wird ausgeschlossen durch die Regellosigkeit, mit der die Störungen den einen oder anderen Contour des Curvenzugs betreffen. Es handelt sich also zweifellos um Unvollkommenheiten der Darstellung, und es ist daher, so lange bessere Registrirmethoden nicht zur Verfügung stehen, erlaubt, die Curven zu corrigiren.

Ich bin folgendermaassen verfahren. Bei zweihundertfacher Vergrösserung wurde der innere oder äussere Contour, meist der innere, des Curvenzuges mit der Camera lucida auf Carton gezeichnet, die Zeichnung ausgeschnitten und als Schablone aufgelegt auf eine mit dünner Schellakschichte überzogene Glasplatte. Fuhr ich nun mit einem scharf ge-

schliffenen Messer an der Schablone entlang, so entstand in der Schellakhaut eine Spur, welche bei einer Breite von 0·01—0·002 mm einen äusserst gleichmässigen Contour zeigte. Diese Curve wurde unter dem Mikroskope ausgemessen. Zu dem Ende wurde auf die erste Glasplatte eine zweite gelegt, auf deren Unterseite ein sehr feines Millimeternetz eingeritzt war. Beide Glasplatten wurden dann, durch ein Paar Paraffintropfen unverrücklich miteinander verbunden, unter ein Mikroskop gebracht, in dessen Ocular sich ein Netzmikrometer befand. Objectiv, Ocular und Tubuslänge wurden so gewählt, dass 10 Striche des Oculargitters auf ein Millimeter der getheilten Glasplatte fielen, also 100 Felder des Oculars auf ein Quadratmillimeter. Die Einstellung der Ränder war durch den in zwei Richtungen verschiebbaren Objecttisch sehr erleichtert. Da Millimeternetz und Curve fast in einer Ebene lagen, so genügte eine minimale Senkung des Tubus, um letztere scharf zu sehen, und es hatte nun keine Schwierigkeit, den Zug der Curve durch das Oculargitter zu verfolgen und die Ordinaten bis auf $^{1}/_{100}$ mm gleich $^{1}/_{20000}$ mm des Originals auszumessen.

Auf den ersten Blick erscheint die Methode der Vergrösserung zu unvollkommen, als dass es sich verlohne auf die Ausmessung so viel Mühe zu verwenden. Es wird sich indessen zeigen, dass das Verfahren genügt, um in erster Annäherung das Verhältniss der hier in Betracht kommenden Werthe sicherzustellen.

Zur Ausmessung wählte ich aus den Probecurven solche aus, welche trotz anscheinend starker Beschleunigung eine Störung durch Eigenschwingungen nicht erkennen liessen. Dieselben wurden dann stückweise vergrössert und ausgemessen, wobei der Abstand der Ordinaten zu 0·5 mm der Vergrösserung, gleich 0·0025 mm des Originals, gewählt wurde. Ich theile zunächst das Resultat einer solchen Messung mit, welche sich auf den Gipfel eines künstlichen Pulses beschränkt.

Tabelle I.

Ausmessung des Gipfelstückes einer künstlichen Pulscurve in 200facher Vergrösserung.

Millimeter				Millimeter			
Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$	Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$
							sämmtl.
0·0	—	—	—	3·0	1·61	+ 1·58	negativ
0·5	—	—	—	3·5	3·19	+ 1·51	0·07
1·0	—	—	—	4·0	4·70	+ 1·44	0·07
1·5	—	—	—	4·5	6·14	+ 1·40	0·04
2·0	—	—	—	5·0	7·54	+ 1·33	0·07
2·5	—	—	—	5·5	8·87	+ 1·28	0·05

Fortsetzung der Tabelle I.

Millimeter				Millimeter			
Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$	Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$
6·0	10·15	+ 1·22	0·06	25·0	33·40	— 0·20	0·05
6·5	11·37	+ 1·17	0·05	25·5	33·20	— 0·28	0·08
7·0	12·54	+ 1·13	0·04	26·0	32·92	— 0·32	0·04
7·5	13·67	+ 1·09	0·04	26·5	32·60	— 0·37	0·05
8·0	14·76	+ 1·04	0·05	27·0	32·23	— 0·41	0·04
8·5	15·80	+ 1·00	0·04	27·5	31·82	— 0·46	0·05
9·0	16·80	+ 1·00	0·00	28·0	31·36	— 0·50	0·04
9·5	17·80	+ 0·99	0·01	28·5	30·86	— 0·53	0·03
10·0	18·79	+ 0·95	0·04	29·0	30·33	— 0·56	0·03
10·5	19·74	+ 0·95	0·00	29·5	29·77	— 0·59	0·03
11·0	20·69	+ 0·92	0·03	30·0	29·18	— 0·62	0·03
11·5	21·61	+ 0·90	0·02	30·5	28·56	— 0·65	0·03
12·0	22·51	+ 0·86	0·04	31·0	27·91	— 0·69	0·04
12·5	23·37	+ 0·83	0·03	31·5	27·22	— 0·70	0·01
13·0	24·20	+ 0·80	0·03	32·0	26·52	— 0·71	0·01
13·5	25·00	+ 0·77	0·03	32·5	25·81	— 0·77	0·06
14·0	25·77	+ 0·75	0·02	33·0	25·04	— 0·81	0·04
14·5	26·52	+ 0·70	0·05	33·5	24·23	— 0·85	0·04
15·0	27·22	+ 0·68	0·02	34·0	23·38	— 0·88	0·03
15·5	27·90	+ 0·66	0·02	34·5	22·50	— 0·92	0·04
16·0	28·56	+ 0·65	0·01	35·0	21·58	— 0·96	0·04
16·5	29·21	+ 0·64	0·01	35·5	20·62	— 0·97	0·01
17·0	29·85	+ 0·59	0·05	36·0	19·65	— 1·03	0·06
17·5	30·44	+ 0·51	0·08	36·5	18·62	— 1·06	0·03
18·0	30·95	+ 0·47	0·04	37·0	17·56	— 1·08	0·02
18·5	31·42	+ 0·43	0·04	37·5	16·48	— 1·11	0·03
19.0	31·85	+ 0·40	0·03	38·0	15·37	— 1·12	0·01
19·5	32·25	+ 0·38	0·02	38·5	14·25	— 1·14	0·02
20·0	32·63	+ 0·30	0·08	39·0	13·11	— 1·19	0·05
20·5	32·93	+ 0·24	0·06	39·5	11·92	— 1·20	0·01
21·0	33·17	+ 0·20	0·04	40·0	10·72	— 1·25	0·05
21·5	33·37	+ 0·14	0·06	40·5	9·47	— 1·29	0·04
22·0	33·51	+ 0·09	0·05	41·0	8·18	— 1·35	0·06
22·5	33·60	+ 0·05	0·04	41·5	6·83	— 1·38	0·03
23·0	33·65	+ 0·015	0·035	42·0	5·45	— 1·42	0·04
23·5	33·665	— 0·035	0·05	42·5	4·03	— 1·46	0·04
24·0	33·63	— 0·08	0·045	43·0	2·57	— 1·51	0·05
24·5	33·55	— 0·15	0·07	43·5	1·06	—	—

Bemerkungen zu Tabelle I.

Die Zahlen des vierten Stabes enthalten die zweiten Ordinatendifferenzen, d. h. Werthe, welche den zweiten Differenzenquotienten proportional

sind. In diesem Stabe findet sich kein Zeichenwechsel; sämmtliche Werthe sind negativ bis auf zwei, welche 0 sind. Dadurch ist erwiesen, dass Eigenschwingungen fehlen, obgleich die Länge des ausgemessenen Stückes, wie Vergleiche mit anderen Curven ergeben, reichlich genügen würde solche nachzuweisen.

Die Werthe von $\Delta^2 y$ schwanken ziemlich regellos zwischen 0·00 u. 0·08, was zu einem Theile wenigstens auf die Unvollkommenheit der Vergrösserung und Ausmessung der Curven zu setzen ist. Die beobachteten Werthe finden sich mit folgender Häufigkeit:

3 mal	der	Werth	0·08
4 „	„	„	0·07
6 „	„	„	0·06
13 „	„	„	0·05
1 „	„	„	0·045
21 „	„	„	0·04
1 „	„	„	0·035
14 „	„	„	0·03
7 „	„	„	0·02
8 „	„	„	0·01
2 „	„	„	0.00

Am häufigsten ist demnach der Werth 0·04, und als Durchchnittswerth findet man 0·0386. Nimmt man an, dass der zweite Differentialquotient der Curve eine Constante sei, die Schwankungen des Differenzenquotienten um den Durchschnittswerth nur eine Folge der technischen Unvollkommenheiten, so wird der Differentialquotient gleich dem Differenzenquotienten, der obige Durchschnittswerth 0·0386 aber eine dem Parameter der Parabel verkehrt proportionale Grösse. Bezeichnet man den Parameter mit $2p$, so ist sein Werth gegeben durch die Gleichung:

$$2p = 2\frac{\Delta t^2}{\Delta^2 y} = 2\frac{dt^2}{d^2 y}.$$

Da die Zeit hier als eine Länge erscheint, so sind die Dimensionen auf beiden Seiten der Gleichung dieselben, nämlich $= [L]$.

Es dürfte indessen doch willkürlich sein, das ausgemessene Curvenstück ohne weiteres als eine Parabel anzusprechen. In den Bewegungsbedingungen findet sich nichts, was auf eine so einfache Beziehung hinweist. Dagegen lässt die Gleichmässigkeit des Werthes $\Delta^2 y$ in einzelnen Abschnitten des ausgemessenen Curvenstückes auf eine constante Beschleunigung innerhalb dieser Abschnitte schliessen.

Die Constanz des Werthes $\Delta^2 y$ über grössere oder kleinere Strecken der Curve weist aber weiter darauf hin, dass die Messung bereits an jener

Grenze angelangt ist, wo die Einschiebung weiterer Ordinaten keine neuen Werthe mehr ergiebt. Dies habe ich bei einer zweiten Durchmessung der Curve, wobei auf das Millimeter Abscisse (der vergrösserten Curve) 10 Ordinaten kamen, bestätigt gefunden. Es zeigte sich, dass eine Aenderung der Geschwindigkeit durchschnittlich für je 0·645 mm Abscisse eintrat, woraus folgt, dass eine Messung der Ordinaten in einem Abstand von 0·5 mm für die erreichbare Feinheit der Messung genügt, um die Werthe von $\Delta^2 y$ richtig zu erhalten.

Die Ausmessung einer zweiten künstlichen, von Eigenschwingungen ebenfalls freien Pulscurve, ergab durchaus ähnliche Resultate, so dass eine Anführung der Werthe mir nicht nöthig erscheint.

Die Resultate dieser Messungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Wählt man aus einer Anzahl künstlicher, bei der Prüfung des Tonographen erhaltenen Pulscurven solche aus, welche augenscheinlich hohe Beschleunigungen, aber keine Eigenschwingungen aufweisen, so ergiebt die Ausmessung, dass zweifellos eine Beschleunigung von 0·0002 mm Ordinate pro (0·0025 mm Abscisse)^2 von dem Instrument richtig gezeichnet werden kann, höchst wahrscheinlich aber auch noch um das Anderthalb- bis Zweifache höhere Werthe. Um nun diese Coordinatenlängen in Druck- und Zeitwerthe überzuführen, genügt die Angabe, dass 1 mm Ordinate gleich 25 mm Hg-Druck und 1 mm Abscisse gleich $^1/_{38}$ Sec. = $^{1000}/_{38}$ σ ist. Man erhält demnach:

$$\frac{2 \times 10^{-4} \times 25 \text{ mm Hg}}{(25 \times 10^{-4} \times {}^1/_{38} \text{ Sec.})^2} = 1\,155\,200 \frac{\text{mm Hg}}{\text{Sec.}^2} = 1 \cdot 15 \frac{\text{mm Hg}}{\sigma^2}.$$

Mit diesen dem Instrumente noch angemessenen Beschleunigungen sind nun die bei der Pulsschreibung wirklich vorkommenden Werthe zu vergleichen. Ich wähle hiezu die Pulscurve, welche erfahrungsgemäss die grössten Anforderungen an die Instrumente stellt, nämlich den Puls der Herzkammer. Ihre Form nehme ich zunächst als bekannt an und stütze mich in dieser Beziehung auf die unmittelbar vorhergehende Abhandlung. Der strenge Beweis, dass diese Form richtig ist, wird durch die vorliegende Abhandlung erbracht.

Eine vollkommen ausgebildete Kammercurve besteht aus folgenden Stücken (vergl. Fig. 4): An die Zeit der Kammerpause schliesst sich ein Curvenabschnitt mit positiver Beschleunigung, ungefähr entsprechend der sogen. Anspannungszeit. Bald folgt, in der Regel vor der Oeffnung der Aortenklappen, der erste Wendepunkt, die Beschleunigung wird negativ. Diesem Abschnitt gehört der Curvengipfel an. Sehr nahe hinter dem Gipfel liegt der zweite Wendepunkt und damit der Uebergang zu einer zweiten Strecke positiver Beschleunigung, entsprechend jenem Stücke, welches ich in der vorhergehenden Abhandlung als Abbild des absteigenden

Schenkels im normalen Arterienpuls bezeichnet habe. Diese Strecke ist kurz und geht durch einen dritten Wendepunkt, welcher wahrscheinlich mit dem Schluss der Aortenklappen zusammenfällt, in eine zweite Strecke negativer Beschleunigung über, die von mir als Schulter bezeichnet wurde. Ein vierter Wendepunkt endlich vermittelt den Uebergang zu der Strecke negativen Drucks. Die späteren Stücke des diastolischen Theils der Curve sollen hier nicht weiter berücksichtigt werden, weil ihre Beschleunigungen zu gering sind. Die fünf besprochenen Stücke der Curve werde ich als Anfangs-, Gipfel-, Zwischen-, Schulter- und Endstück bezeichnen. Vergrössert man die einzelnen Stücke der Curve nach dem oben beschriebenen Verfahren und misst sie aus, so findet man die grössten Werthe für die zweiten Ordinatendifferenzen in der Nähe des Gipfels. Ich begnüge mich daher, nur ein solches Stück in der Tabelle II mitzutheilen.

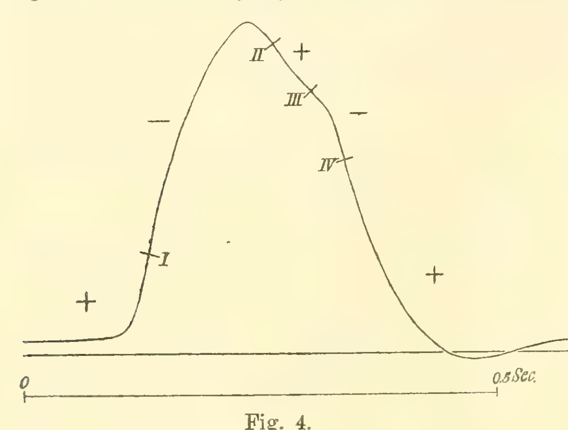


Fig. 4.

Puls der linken Herzkammer des Hundes mit ungewöhnlich stark ausgebildeter Schulter (Vagusreizung). Die Wendepunkte sind mit I—IV bezeichnet, mit + und — die Vorzeichen der Beschleunigungen in den entsprechenden Abschnitten. Vergr. $^{11}/_{2}$.

Tabelle II.

Ausmessung eines Stückes aus einem Pulse der linken Herzkammer.

Millimeter				Millimeter			
Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$	Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$
−1·0	1·72	0·50		4·0	6·72	0·49	0·01
0·5	2·22	0·50		4·5	7·21	0·49	
0·0	2·72	0·50		5·0	7·70	0·49	
+0·5	3·22	0·50		5·5	8·19	0·49	
1·0	3·72	0·50		6·0	8·68	0·49	
1·5	4·22	0·50		6·5	9·17	0·49	
2·0	4·72	0·50		7·0	9·66	0·48	0·01
2·5	5·22	0·50		7·5	10·14	0·48	
3·0	5·72	0·50		8·0	10·62	0·48	
3·5	6·22	0·50		8·5	11·10	0·48	

Fortsetzung der Tabelle II.

Millimeter				Millimeter			
Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$	Abscissen $=x$	Ordinaten $=y$	Δy	$\Delta^2 y$
9·0	11·58	0·48		26·0	26·70	0·39	0·01
9·5	12·06	0·48		26·5	27·09	0·38	0·01
10·0	12·54	0·48		27·0	27·47	0·37	0·01
10·5	13·02	0·47	0·01	27·5	27·84	0·36	0·01
11·0	13·49	0·47		28·0	28·20	0·35	0·01
11·5	13·96	0·47		28·5	28·55	0·34	0·01
12·0	14·43	0·47		29·0	28·89	0·33	0·01
12·5	14·90	0·47		29·5	29·22	0·33	
13·0	15·37	0·47		30·0	29·55	0·32	0·01
13·5	15·84	0·47		30·5	29·87	0·32	
14·0	16·31	0·46	0·01	31·0	30·19	0·31	0·01
14·5	16·77	0·46		31·5	30·50	0·31	
15·0	17·23	0·46		32·0	30·81	0·30	0·01
15·5	17·69	0·46		32·5	31·11	0·30	
16·0	18·15	0·45	0·01	33·0	31·41	0·29	0·01
16·5	18·60	0·45		33·5	31·70	0·28	0·01
17·0	19·05	0·45		34·0	31·98	0·27	0·01
17·5	19·50	0·45		34·5	32·25	0·27	
18·0	19·95	0·44	0·01	35·0	32·52	0·26	0·01
18·5	20·39	0·44		35·5	32·78	0·25	0·01
19·0	20·83	0·44		36·0	33·03	0·25	
19·5	21·17	0·43	0·01	36·5	33·18	0·24	0·01
20·0	21·70	0·43		37·0	33·52	0·24	
20·5	22·13	0·43		37·5	33·76	0·23	0·01
21·0	22·56	0·43		38·0	33·99	0·23	
21·5	22·99	0·42	0·01	38·5	34·22	0·22	0·01
22·0	23·41	0·42		39·0	34·44	0·22	
22·5	23·83	0·42		39·5	34·66	0·21	0·01
23·0	24·25	0·42		40·0	34·87	0·21	
23·5	24·67	0·41	0·01	40·5	35·08	0·21	
24·0	25·08	0·41		41·0	35·29	0·20	0·01
24·5	25·49	0·41		41·5	35·49	0·20	
25·0	25·90	0·40	0·01	42·0	35·69	0·19	0·01
25·5	26·30	0·40		42·5	35·88	—	

Bemerkungen zu Tabelle II.

Im vierten Stabe, der hier wie früher allein berücksichtigt werden soll, sind die von 0 verschiedenen Werthe sämmtlich negativ; es fehlen also Eigenschwingungen. Die Thatsache, dass von hundert $\Delta^2 y$ 37 gleich 0·01, der Rest gleich 0 sind, beweist, dass die gemessenen Ordinaten unnöthig nahe aneinander liegen. Es bedarf der Ausdehnung der Messung auf eine

Reihe aufeinanderfolgender Ordinaten, bis die Geschwindigkeitsänderung gross genug geworden ist, um die kleinste nach der angewandten Methode messbare zweite Ordinatendifferenz zu erreichen. 200, vielleicht sogar nur 100 gemessene Ordinaten auf das Millimeter Abscisse der Originalcurve würden wahrscheinlich genügen, den Verlauf der Curve zu charakterisiren. Ermittelt man wie früher den durchschnittlichen Werth für $\Delta^2 y$, so findet man 0·0037, also etwa $^1|_{10}$ des oben für die künstlichen Pulse gefundenen. Es würde indessen hier so wenig wie dort richtig sein, die Curve einfach als eine Parabel von dem Parameter $2\frac{\Delta t^2}{0\cdot 0037}$ aufzufassen, weil schon die Vertheilung der Werthe $\Delta y^2 = 0\cdot 01$ zeigt, dass die Beschleunigung keine constante ist. So sind innerhalb der Abscissen 25·5 und 29 die zweiten Differenzen fünfmal hintereinander gleich 0·01, das Stück also eine Parabel von dem Parameter $2\Delta t^2 \times 10^{-2}$. Eben dieses Stück stellt die grösste in der ausgemessenen Curve beobachtete Beschleunigung dar und findet sich kurz vor dem Curvengipfel. Ihr Werth beträgt $\frac{0\cdot 00005 \text{ mm Ordinate}}{(0\cdot 0025 \text{ mm Abscisse})^2}$, woraus unter Einsetzung der (in diesem Versuche etwas verschiedenen) äquivalenten Druck- und Zeitwerthe:

$$1^{\text{mm}} \text{ Ordinate} = 17.5^{\text{mm}} \text{ Hg}$$
$$1^{\text{mm}} \text{ Abscisse} = {}^2/_{45} \text{ Sec.} = {}^{2000}/_{45}\ \sigma$$

die maximale Beschleunigung sich ergiebt zu:

$$\frac{5\times 10^{-5}\times 17\cdot 5 \text{ mm Hg}}{(25\times 10^{-4}\times {}^2/_{45} \text{ Sec.})^2} = 70900 \frac{\text{mm Hg}}{\text{Sec.}^2} = 0\cdot 07 \frac{\text{mm Hg}}{\sigma^2}.$$

Das Resultat der in dem zweiten Abschnitt geschilderten Versuche lässt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen: Bei der Prüfung zeichnet der Tonograph künstliche Pulscurven richtig, deren Beschleunigung mehr als das zehnfache beträgt von dem Werthe, welcher bei Darstellung des Kammerdruckes erreicht wird.

Dieses Resultat springt so klar heraus, dass selbst die Unvollkommenheiten der Messungen es nicht zu verdecken vermögen. Mögen auch die wahren Beschleunigungen durch das angewendete Verfahren nicht ganz richtig gefunden sein, die Grössenordnung der Beschleunigungen in dem einen und anderen Falle lässt sich auf diesem einfachen Wege mit Sicherheit eruiren.

Ich halte es sehr wohl für möglich, dass durch Anwendung eines photographischen Registrirverfahrens sich diese Werthe in viel genauerer Weise durch directe Ausmessung der Curven gewinnen lassen. Dies setzt aber Hülfsmittel voraus, welche mir nicht zur Verfügung stehen. Es würde dann möglich sein, für einen gegebenen Pulsschreiber die Grenzen der Zuverlässigkeit in absolutem Maasse ebenso anzugeben, wie für eine Waage die Belastungsgrenze oder für ein Galvanometer die Grenze der Empfind-

lichkeit. Indessen folgt schon aus diesen unbeholfenen Verfahren mit Sicherheit, dass der Tonograph mit Luftübertragung der gestellten Aufgabe in mehr als genügendem Grade gewachsen ist. Es ist damit ferner bewiesen, dass die oben abgebildete und vielfach bestrittene Kammercurve den wahren Druckverlauf in der Herzkammer darstellt.

III. Abschnitt.

Besprechung einiger anderen Prüfungsmethoden.

In Ermanglung eines exacten Verfahrens zur Ermittelung der Leistung eines Pulsschreibers hat man sich bisher begnügt, eine Anzahl von Methoden zu verwenden, welche über die Zuverlässigkeit eines gegebenen Instruments zwar nicht in quantitativer, wohl aber in qualitativer Beziehung ein Urtheil gestatten sollten. Da hiebei vielfach Richtiges und Falsches, Brauchbares und Unbrauchbares durcheinandergeworfen wurde, so muss ich eine kurze Besprechung dieser Verfahren anschliessen.

In diese Kategorie von qualitativen Prüfungen gehören:

1. Die Erzeugung unbekannter, aber jedenfalls sehr grosser Beschleunigungen an bestimmten Stellen einer Druckcurve. Fick und Tachau haben im Jahre 1864 das Quecksilbermanometer und das von Fick construirte Federmanometer abwechslungsweise mit einem wassergefüllten Kautschukschlauch verbunden und durch rasche Compression und bald darauf folgende ebenso rasche Freigebung eines Stückes desselben fast sprungweise Druckwechsel herbeigeführt. Sie konnten die Ueberlegenheit des Federmanometers in der Darstellung der Druckwechsel constatiren. Dieses Prüfungsergebniss ist vollkommen eindeutig. In ähnlicher Weise habe ich den bei Unterbrechung eines Flüssigkeitsstroms oberhalb des Hahnes auftretenden sprungartigen Druckwechsel benutzt, um die Ueberlegenheit der Luftübertragung gegenüber der Wasserübertragung bei im übrigen identisch construirten Tonographen nachzuweisen.

2. Mit dem beschriebenen Verfahren verwandt, aber viel weniger klar ist die Angabe, dass ein Instrument einen Druckwechsel von so und soviel Millimeter Hg in einer gegebenen Zeit richtig anzeige. Ich habe mich früher selbst einer solchen Angabe bedient, welche ich hiedurch corrigire. Hier müsste zunächst auf einem anderen Wege sichergestellt werden, dass die Zeichnung der Curve richtig ist. Dann giebt aber die erwähnte Angabe keinen Maassstab für die Leistung des Instruments. Genauer ausgedrückt besagt sie: wenn zu Anfang der Bewegung die Geschwindigkeit = 0,

---

[1] *Dies Archiv.* 1864. S. 583.

am Ende der Secunde etwa gleich 500 mm Hg Sec. ist, so wird eine derartige Beschleunigung — 500 mm Hg Sec.[2] — richtig verzeichnet. Nun ist aber das zur Auswerthung der Beschleunigung benutzte Curvenstück viel zu gross, als dass die Annahme gerechtfertigt wäre, es herrsche in der ganzen betrachteten Strecke eine constante Beschleunigung. In der Regel wird also diese Angabe den richtigen Sachverhalt gar nicht treffen und einen zu kleinen Werth für die erlaubte Beschleunigung angeben.

3. Prüfung eines Pulsschreibers mit Hülfe einer Stimmgabel. Dieses von Marey[1] eingeführte Verfahren ist noch weniger befriedigend. Aus den von Mach und v. Kries angestellten Betrachtungen, welche ich im ersten Abschnitte dieser Abhandlung angezogen habe, folgt, dass eine periodische Bewegung von jedem Pulsschreiber ohne Ausnahme richtig wiedergegeben

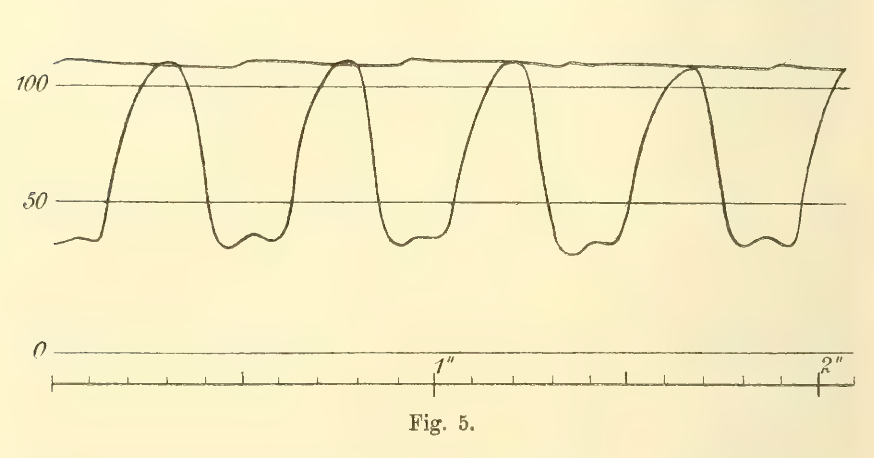


Fig. 5.

wird, soweit es sich nur um die Darstellung der Periode schlechtweg handelt. Die Eigenthümlichkeiten der Instrumente äussern sich nur durch die Klangfarbe — wenn der oben gebrauchte kurze Ausdruck gestattet ist —, in welcher sie auf den gegebenen Anstoss resoniren. Die Thatsache, dass ein gegebener Pulsschreiber einer Stimmgabel hoher Schwingungszahl zu folgen vermag, kann zwar als Beweis einer gewissen leichten Beweglichkeit, nicht aber für die Annahme gelten, dass die Bewegung richtig wiedergegeben wird.

4. Vergleich mit einem Quecksilbermaximum- oder Minimum-Manometer. Dieses von Hürthle wiederholt benutzte Verfahren ist ganz unbrauchbar. Controlirt man nämlich das mit einem Ventil versehene

[1] Marey, *Travaux du laboratoire.* 1875. p. 38.

Quecksilber-Manometer, so zeigt sich, dass dieses selbst die Werthe in den Culminationspunkten der Curve nicht richtig anzeigt, d. h. die Maxima wie Minima werden zu klein. Ich erlaube mir zum Beweise einen Versuch anzuführen, welchen ich zum Theil schon in meiner ersten Abhandlung veröffentlicht und auch in meinem Pulsbuche erwähnt habe. In einem Kautschukschlauche werden durch einen Motor Druckschwankungen von constanter Form und Amplitude erzeugt und dieselben aufgeschrieben erstens durch meinen Tonographen ohne Ventil, zweitens durch dasselbe Instrument mit Maximumventil, drittens durch das Quecksilbermanometer mit Maximumventil. Das Resultat der beiden ersten Schreibungen wird durch die vierfach vergrösserte Fig. 5 illustrirt, welche aus meiner früheren Abhandlung entnommen ist. Sie zeigt eine sehr gute Uebereinstimmung zwischen den nach den beiden Arten gewonnenen maximalen Druckwerthen. Dagegen ergiebt das Maximumquecksilbermanometer stets einen zu niedrigen Werth, niemals über 80 mm Hg, also Fehler von 30 Procent. Der Grund dieser Erscheinung liegt in der Unvollkommenheit der Kautschukventile. Die verschliessende Membran wird in die Oeffnung hineingedrückt; vor Oeffnung des Ventils muss daher stets eine Arbeit geleistet werden, um den todten Gang des Instruments zu überwinden. Ist nun die Quecksilbersäule schon ziemlich hoch gehoben, so dass für die Bewegung des Manometers nur noch sehr kurze Abschnitte der Curve in Betracht kommen, so genügen diese kurzen Anstösse offenbar nicht mehr, um die Masse bis zur Oeffnung des Ventils zu heben. Die Genauigkeit der Angaben des Maximumquecksilbermanometers ist unter diesen Umständen ausser von der Grösse der Oeffnung und Beschaffenheit der Membran jedenfalls auch abhängig von der Curvenform. Auf diese Frage, sowie auf die weitere, ob die von Goltz und Gaule verwendeten Kolbenventile, wie zu vermuthen, bessere Resultate ergeben, habe ich keine Veranlassung, näher einzugehen, da eine richtige Angabe über das Druckmaximum Fehler in den übrigen Theilen der Curve nicht ausschliesst.

5. Vergleichung zweier Instrumente mittels derselben, in ihrem näheren Verlauf unbekannten Curvenform. Diese sehr beliebte Methode — sie ist unter Anderen von Martius, Edgren, Hürthle angewendet worden — kann natürlich nur dann etwas beweisen, wenn die Angaben eines der verglichenen Instrumente auf anderem Wege sichergestellt sind. Gewöhnlich ist das eine Instrument Marey's Sphygmograph, dessen Leistungen grosses Zutrauen geniessen. Dass auch mit diesem Instrumente eine Unzahl entstellter Pulse geschrieben und veröffentlicht worden sind, dass überhaupt kein Instrument vor Eigenschwingungen gefeit ist, wird nicht beachtet. Es hat daher die Angabe, dass die von den verglichenen Instrumenten geschriebenen Curven gleich oder ähnlich sind, gar keine Beweiskraft für

deren Richtigkeit, da eben beide Instrumente an den Stellen stärkster Beschleunigung Eigenschwingungen aufweisen können.

Hierher gehört auch die von Hürthle ausgeführte Vergleichung seines Tonographen mit dem meinigen. Er verbindet die Instrumente wechselweise oder auch gleichzeitig mit der Herzkammer und beobachtet: Erstens dass die beiden Instrumente verschiedene Curven zeichnen; zweitens, dass die von seinem Instrument gezeichnete Curve verändert wird, wenn gleichzeitig mein Tonograph eingeschaltet ist. Nun ist die Kammercurve Hürthle's durch Eigenschwingung und Reibung sehr stark entstellt. Der Versuch zeigt demnach nur, dass die Angaben eines derartigen Instrumentes verändert werden, wenn noch ein zweiter elastischer Raum eingeschaltet wird. Für die Richtigkeit der einen oder anderen Curve ist zunächst aber gar nichts bewiesen.

IV. Abschnitt.

Bemerkungen über die zweckmässige Anwendung und Construction von Pulsschreibern.

Im ersten Abschnitte habe ich ausgeführt, dass Störungen der Pulsschreibung hauptsächlich in zwei Richtungen zu befürchten sind, durch Reibung und durch Eigenschwingungen, und dass es Aufgabe der Methodik ist, beide möglichst zu verringern. Die Reibung kann bei drehenden Bewegungen sehr klein gemacht werden. Gefährlicher ist sie bei fortschreitender Bewegung, namentlich von Flüssigkeiten in Röhren, indessen lässt sich auch hier durch geeignete Wahl der Durchmesser den theoretischen Anforderungen in weiten Grenzen entgegenkommen. Namentlich ist durch die Versuche von v. Kries'[1] bekannt, dass die deformirende Wirkung des Reibungswiderstandes auf Schlauchwellen bei Schläuchen von 10^{mm} Weite kaum bemerkbar, von 4^{mm} noch gering ist.

Schwieriger ist die Verhütung von Eigenschwingungen, und diese sind es namentlich, welche der Darstellung der Pulse die grössten Hindernisse bereitet haben. Zur Ueberwindung dieser Schwierigkeit kann die oben auf S. 23 abgeleitete Beziehung zwischen der Amplitude der Eigenschwingungen und einigen anderen in Betracht kommenden Grössen nützlich werden. Diese Beziehung lautete:

$$a = v_0 \sqrt{\frac{m}{kE}}, \quad \ldots \ldots \ldots \ldots \quad 5)$$

worin m die Maasse des Instruments, kE die corrigirende Spannung für die Einheit der Ausweichung, v_0 aber die von der Beschleunigung abhängige

[1] *Studien zur Pulslehre.* 1892. S. 53.

Geschwindigkeit bedeutete, mit welcher das Instrument aus der vorgeschriebenen Bahn heraustritt.

Aus dieser Gleichung folgt, dass die Anpassung des Instruments an die gestellte Aufgabe in zweierlei Weise erfolgen kann: Erstens durch Vergrösserung der corrigirenden Spannung und zweitens durch Verkleinerung der Masse. Jeder der beiden Wege hat ein besonderes Interesse und verdient daher eine selbständige Betrachtung.

1. Vergrösserung der corrigirenden Spannung.

Hieher gehört die Verstärkung der Kautschukmembran eines Tonographen. Die Wirkung ist eine zweifache: Es wird die corrigirende Spannung erhöht, gleichzeitig aber auch die einer gegebenen Druckschwankung zugehörige Excursion verkleinert. Unter Beziehung auf das oben S. 20 ff. beschriebene einfache Modell hätte man also, bei Vergrösserung des E (oder des k) auf das Doppelte des ursprünglichen Werthes, in der Gleichung 5 zu setzen den Factor 2 in den Nenner des unter dem Wurzelzeichen stehenden Bruches und statt v_0, $v_0/2$; der Werth des ganzen Ausdrucks rechts vom Gleichheitszeichen wird sich dann zu dem ursprünglichen verhalten wie

$$1 : \frac{1}{2\sqrt{2}},$$

oder übersetzt in die beim Tonographen obwaltenden Verhältnisse: Wird die Dehnbarkeit der Membran des Tonographen auf die Hälfte verringert, so werden auch die einer gegebenen Druckschwankung zugehörigen Excursionen auf die Hälfte verkleinert, die Amplitude der Eigenschwingung aber fast auf ein Drittel. Die Eigenschwingungen nehmen schneller ab als die Excursionen, es muss also möglich sein, durch Vergrösserung der corrigirenden Spannung die Curven richtig, d. h. ohne merkliche Eigenschwingungen zu erhalten. Darauf gründet sich ein wichtiges Prüfungsverfahren, welches zwar nicht die allgemeine Bedeutung des früher entwickelten besitzt, aber unter Umständen gestattet, rasch ein Urtheil zu gewinnen. Ist man während eines Versuchs im Zweifel, ob eine Curve von dem Tonographen richtig gezeichnet wird, so kann man durch Anwendung stärkerer Membranen oder noch bequemer bei den Federtonographen, z. B. meinem Tonographen II, durch Auswechslung der kleinen Druckfeder versuchen, die als Fehler verdächtigen Theile der Curve wegzuschaffen. Aendern sich dieselben im selben Verhältniss wie die übrigen Ordinaten der Curve, so müssen sie als Bestandtheile der Curve betrachtet werden.

Besonders bequem und wichtig ist diese Prüfung bei dem Sphygmographen, für welchen ich sie in meinem Pulsbuche ausführlich geschildert habe. Es ist bekannt, dass das Sphygmogramm einer Arterie sehr klein ausfällt, wenn die Pelotte der Haut nur leicht aufliegt. Die Fläche, durch die der

Blutdruck auf das Instrument wirkt, ist zu klein. Wird durch die Spannungsfeder die Pelotte in die Haut eingedrückt, so nimmt die Pulsgrösse zu, erreicht ein Maximum, nach welchem sie wieder abnimmt. Jenseits des Maximums wird zwar die Berührungsfläche zwischen Pelotte und Haut nicht mehr verändert, dagegen verengert sich unter der steigenden Spannung des Gewebes die Arterie, wie schon daraus hervorgeht, dass man schliesslich den Puls peripher von der Pelotte zum Verschwinden bringen kann. Es verringert sich also die Fläche, durch welche der Blutdruck auf die Pelotte wirkt, speciell entspricht derselben Druckschwankung eine kleinere Zunahme des Arterienumfanges, was ebenso wirkt, als ob die Spannungsfeder des Sphygmographen einen höheren E erhalten hätte. Die Spannung der Druckfeder beim Sphygmographen hat demnach, obwohl ihr E für alle Spannungen als constant anzusehen ist, in Folge der eigenthümlichen Wirkung auf den Arteriendurchmesser denselben Effect wie beim Tonographen die Verstärkung der Membran oder die Wahl einer steiferen Feder. Dadurch ist für die praktische Verwendung des Sphygmographen ein Prüfungsverfahren gewonnen, welches rasch und sicher zum Ziele führt.

2. Verkleinerung der Masse.

Dieser Weg ist zunächst theoretisch deshalb vorzuziehen, weil er eine Verkleinerung der Eigenschwingungen gestattet, ohne gleichzeitige Verringerung der Excursion. Darin beruht der Vorzug der Sphygmographen mit Federspannung gegenüber der Gewichtsbelastung, und ein Vorzug der Tonographen mit Kautschuk- oder Federspannung gegenüber dem Quecksilbermanometer.

Die wirksamste Verringerung der Masse besteht in dem Ersatz des Wassers oder der Salzlösung als Uebertragungsflüssigkeit durch Luft. Eine Sodalösung von 1088 spec. Gewicht ist 837 mal schwerer als Luft. Es liegt nahe, die Röhren, welche zur Verbindung von Arterie und Instrument nicht umgangen werden können, zu füllen mit einem Körper, dessen Masse so gering ist, dass sie gegenüber den anderen in Bewegung zu setzenden Massen verschwindet. Nun ist die Luft gleichzeitig auch sehr compressibel, wirkt also bei Einschaltung in das Instrument wie eine Verminderung der corrigirenden Spannung, d. h. begünstigend auf die Eigenschwingungen. Es fragt sich demnach, ob der Vortheil in der einen Richtung nicht durch den Nachtheil in der anderen wettgemacht wird.

Bei den Wassertonographen kann die corrigirende Spannung des Instruments gemessen werden durch die Drucksteigerung, welche durch die Einheit der eintretenden Flüssigkeitsmenge entsteht und die Amplitude der Eigenschwingungen wird sich mit dieser zwar nicht proportional, aber doch in

gleichem Sinne ändern. Es ist also eine richtige Auslegung der bereits von Mach für Pulsschreiber im Allgemeinen aufgestellten Forderung einer grossen corrigirenden Spannung, wenn Hürthle den Satz ausspricht, „dass die Ermittlung der Flüssigkeitsmenge, welche das Manometer zur Ausgleichung einer bestimmten Druckdifferenz erfordert“, ein „Kriterium“, wenn auch nicht nothwendig das „wichtigste“, für die Leistungsfähigkeit, bezw. Trägheit des Apparates abgiebt, so lange seine Anwendung auf diese Art von Tonographen beschränkt bleibt und nicht auf die Lufttonographen ausgedehnt wird. Versucht man in gleicher Weise auch für den Lufttonographen eine Bestimmung der corrigirenden Spannung vorzunehmen, so erhält man Werthe, welche nur für das ruhende Instrument gelten. Der in Bewegung befindliche Lufttonograph ist ein ganz anderes Instrument und es ist nicht statthaft, die an jenem ermittelten Verdrängungswerthe auf dieses zu übertragen.

Ich habe bereits in meinem Pulsbuche und ebenso in der vorausgehenden Abhandlung erwähnt, dass aus dem Verhalten des Tonographen bei der Aufschreibung von Deformationen geschlossen werden muss, dass die eingeschlossene Luft sich erwärmt und sich dadurch in einen Körper von höherem E verwandelt.[1] In welchem Umfange dies stattfindet, ergiebt sich aus den folgenden Ueberlegungen:

1. Verhalten der im Tonographen eingeschlossenen Luft bei langsamer Compression, z. B. bei der Aichung.

Hier gilt das Boyle-Mariotte'sche Gesetz, nach welchem (bei constanter Temperatur)

$$p = p_0 v_0 / v,$$

wo p_0 den Druck einer Atmosphaere und v_0 das Volum der eingeschlossenen Luft bei diesem Druck bedeutet. Die Druckzunahme für die Einheit der Volumverminderung erhält man aus der Gleichung

$$dp / dv = -p_0 v_0 / v^2$$

oder für den Fall, dass $v_0 = v = 1000\,\text{mm}^3$

$$dp / dv = -0 \cdot 76\,\text{mm Hg} / \text{mm}^3.$$

2. Verhalten der im Tonographen eingeschlossenen Luft bei rascher Compression.

Findet die Compression der Luft rascher statt, als die Ausgleichung der Temperatur Zeit erfordert, so tritt eine Aufspeicherung von Wärme in

[1] Wenn hier und weiterhin von einem E der im Tonographen eingeschlossenen Luft gesprochen wird, so ist das insofern berechtigt, als die Volumänderungen bestehen in Längenänderungen der Luftsäule, welche somit mit einem elastischen Strange verglichen werden kann.

der Luftmasse und eine entsprechende Erhöhung des E ein. Dass durch rasches Eintreiben eines Spritzenstempels sehr bedeutende Erhitzungen erzielt werden können ist bekannt. Tyndall schildert einen hübschen Versuch dieser Art in seinen Vorlesungen über die Wärme S. 37. Bei den ausserordentlich raschen Druckschwankungen der Pulsschreibung kommt dieser Fall zweifellos in Betracht. Die Resultate des oben beschriebenen Prüfungsverfahrens bestätigen dies durchaus, berücksichtigt man dies, so erhält die Beziehung zwischen Druck und Volum eine andere Gestalt, die sich aus folgender Ueberlegung ergiebt.

Wird das Gasvolum v von 0^0 auf t^0 erwärmt, so dehnt es sich (bei constantem Druck) aus auf $v(1 + \alpha t)$, wo α den Ausdehnungcoefficienten für einen Grad $= 0 \cdot 00367$ bedeutet. Umgekehrt wird ein Volum $v_0 = = v(1 + \alpha t)$ von der Temperatur 0^0 auf v comprimirt, sich um t^0 erwärmen. Zur Ausführung der Compression bedarf es eines Druckes

$$p = p_0 \frac{v(1 + \alpha t)}{v} . (1 + \alpha t) = p_0 (1 + \alpha t)^2.$$

Daraus erhält man

$$p = p_0 \left(\frac{v_0}{v}\right)^2$$

und die Druckzunahme für die Einheit der Compression

$$dp / dv = - 2 p_0 v_0^2 / v^3.$$

Dieser Ausdruck hat für den Fall $v_0 = v = 1000\,\text{mm}^3$ den Werth

$$dp / dv = - 1 \cdot 52\,\text{mm Hg} / \text{mm}^3.$$

Vergleicht man diesen Werth mit dem oben unter 1. gefundenen, so sieht man, dass der E der Luft durch die bei rascher Compression eintretende Erwärmung auf das Doppelte ansteigen kann.

3. Spannungszunahme im Tonographen durch Vernichtung der Luftgeschwindigkeit.

Der Luftraum des Tonographen hat die Eigenthümlichkeit, dass er durch die Capillare in zwei ungleiche Hälften zerfällt. In dem einen Raum, den ich Vorraum nennen will, grenzen Blut und Luft aneinander, der andere, der Trommelraum, befindet sich im Kopfe des Manometers. Bei einer Steigerung des Blutdrucks vergrössert sich in Folge der Nachgiebigkeit der Membran der Trommelraum auf Kosten des Vorraums, wobei die transportirten Lufttheilchen in der Capillare sehr bedeutende Geschwindigkeiten erreichen. Die Geschwindigkeit wird erzeugt von dem Blutdruck und im Trommelraum wieder vernichtet, womit gleichfalls eine Erwärmung der Luft verbunden sein muss. Sieht man von der Erwärmung der Wände vorerst ab, so lässt sich die Temperaturerhöhung der Luft berechnen, wenn gewisse Constanten des Apparates gegeben sind.

Der Trommelraum habe bei einem Durchmesser von $10\,\text{mm}$ und einer

Höhe von 1 mm einen Rauminhalt von ca. 80 mm^3. Dieser Raum vergrössere sich bei einer Drucksteigerung von 100 mm Hg in Folge der Nachgiebigkeit der Membran um 20 mm^3. Diese Luftmenge tritt aus dem Vorraum durch die Capillare in den Trommelraum über. Die Capillare habe bei einem Durchmesser von 1 mm und einer Länge von 300 mm einen Rauminhalt von ca. 240 mm^3.

Findet die Drucksteigerung von 100 mm Hg (um einen hohen, aber bei den Prüfungen häufig vorkommenden Werth zu wählen) in $^1/_{40}$ Sec. statt, so erlangen die 240 mm^3 der Capillare und ausserdem noch 20 mm^3, gleich einer Masse von $0 \cdot 26 \times 1 \cdot 3$ mgrm, eine Geschwindigkeit

$$= \frac{20 \text{ mm}^3}{^1/_{40} \text{ Sec.} \times 0 \cdot 8 \text{ mm}^2} = 1000 \text{ mm} / \text{Sec.}$$

und eine Bewegungsenergie

$$= \frac{0 \cdot 5 \times 0 \cdot 26 \times 1 \cdot 3 \text{ mgrm} \times 10^6 \text{ mm}^2}{\text{Sec}^2}.$$

Die durch Vernichtung derselben entstehende Temperaturerhöhung der Luft T berechnet sich aus der Gleichung

$$T = \frac{\text{Bewegungsenergie}}{\text{mechan. Aequiv. d. Wärme} \times \text{spec. Wärme d. Luft} \times \text{zu erwärm. Masse}},$$

oder in Zahlen

$$= \frac{0 \cdot 5 \times 0 \cdot 26 \times 1 \cdot 3 \text{ mgrm} \times 10^6 \text{ mm}^2}{\text{Sec}^2 \times 423 \cdot 5 \times 0 \cdot 2669 \times 0 \cdot 34 \times 1 \cdot 3 \text{ mgrm}} = 3383^0,$$

was einer Spannungsvermehrung dieser Luftmasse auf das 3383/273 fache oder rund auf 12·5 Atmosphären gleichkommen würde.

Diese hohen Temperaturen treten natürlich nicht ein, sondern es wird eine sehr kleine in die Trommel eingetretene Luftmenge in Folge ihrer Erwärmung schon die Spannung annehmen, welche dem Blutdruck das Gleichgewicht hält, oder mit anderen Worten, das Instrument stellt sich mit minimaler Luftverschiebung auf den geforderten Druck ein. In der That wird jedem, der die Luftübertragung nach der von mir geübten Weise angewendet hat, aufgefallen sein, wie klein während der Pulsschreibung die Verlagerungen des Flüssigkeitsniveaus im Vorraume sind. Ebenso findet man bei der Prüfung des Instrumentes nach der wiederholt beschriebenen Methode, dass kleine Deformationen von der bei der Pulsschreibung gegebenen Geschwindigkeit schon beträchtliche Drucksteigerungen hervorrufen.

Als Resultat der vorstehenden Betrachtungen und Versuche lässt sich der Satz aufstellen: Die im Tonographen eingeschlossene Luft erfährt bei allen raschen Druckvariationen eine Aenderung ihrer Temperatur und damit ihrer Elasticität; obwohl unter gewöhnlichen Verhältnissen sehr compressibel, nähert sie sich unter den Bedingungen, wie sie beim Gebrauch des Apparates vor-

liegen, dem Ideal eines Uebertragungsmittels, indem sie mit geringster Masse einen sehr hohen Elasticitätsmodul verbindet.

Ich bemerke nebenbei, dass dieselben Betrachtungen, mit gewissen Einschränkungen, auch für die durch Marey in die physiologische Methodik eingeführten Luftkapseln gelten. Eine befriedigende, von Paradoxen freie Kritik dieser Instrumente wird daher ohne Berücksichtigung der oben ausgeführten Beziehungen nicht möglich sein.

Obwohl die gewonnene Einsicht in die Eigenthümlichkeiten des Lufttransmissionsverfahrens vorläufig noch nicht genügt, eine vollständige Theorie der Instrumente zu geben, so lässt sich doch soviel sagen, dass eine Minderwerthigkeit dieses Verfahrens gegenüber der Wasserübertragung durch nichts bewiesen ist, vielmehr die Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Luft ein besseres Uebertragungsmittel darstellt.

Dass dies thatsächlich der Fall ist, lässt sich experimentell leicht zeigen. Schon in der mit Krehl veröffentlichten Abhandlung habe ich einen Vergleich meines Tonographen mit dem von Hürthle in der Darstellung von Schlauchwellen beschrieben und gezeigt, dass die Luftübertragung weit correcter arbeitet. Einen ähnlichen Versuch habe ich in meinem Pulsbuch beschrieben. Ich verglich dort zwei, bis auf die Verschiedenheit des Uebertragungsverfahrens ganz gleich gebaute Tonographen und fand dieselbe Ueberlegenheit des Lufttonographen. Als Beispiel diene Fig. 6.

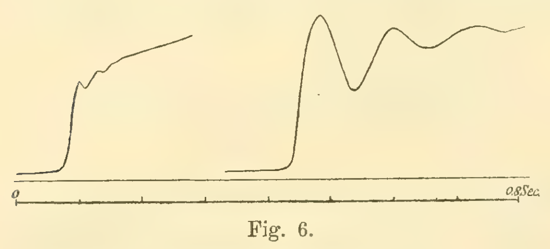


Fig. 6.

Sprungartiger Druckwechsel in einem Schlauche, gezeichnet von einem Lufttonographen (erste Curve) und von einem Wassertonographen (zweite Curve).

Dieser Versuch ist so schlagend und in seiner Deutung so sicher, dass man neugierig wird, wodurch der eifrigste Verfechter der Wasserübertragung, Hürthle, die Ueberlegenheit seines Instrumentes für erwiesen betrachtet. Seine Gründe sind ausser der bereits als nicht maassgebend erkannten Wasserverdrängung am ruhenden Instrument:

2. Das Auftreten höherer und zackenreicherer Pulse bei Wasserübertragung, was durch Eigenschwingungen wohl erklärlich ist.

3. Die Aehnlichkeit der mit dem Wassertonographen und einem Sphygmographen geschriebenen Pulse derselben Arterie. Diese Aehnlichkeit kann ebenso gut bei Fehlern beider Instrumente bestehen.

4. Die Uebereinstimmung der von dem Wassertonographen und einem Quecksilbermaximummanometer angegebenen maximalen Drucke. Dies

würde nach den Darlegungen des voraufgehenden Abschnittes ein Beweis sein, dass die Curvengipfel falsch, nämlich (durch Reibung) zu niedrig gezeichnet sind.

So lange also nicht bessere Gründe für den Vorzug des Wassertonographen vorgebracht werden, sind alle Zweifel an Güte des Verfahrens erlaubt. Dass dieselben nur zu berechtigt sind, lehrt ein Ueberblick über die bisherigen Resultate. In den ersten Abhandlungen, namentlich bei den in Lichtdruck reproducirten Arterienpulsen des Hundes dominiren die Eigenschwingungen des Apparates in einem Grade, dass dahinter alle feineren Details der Pulse verschwinden. Weiterhin wird dann versucht die Eigenschwingungen durch Dämpfung zu vermindern. Vielleicht ist ein Wort darüber nicht unangebracht. Was man unter Dämpfung versteht, ist nicht ein scharfer physikalischer Begriff, sondern eine Vielheit von Erscheinungen, welche man aber wohl in zwei Classen bringen kann. Man nennt das Trommelfell gedämpft, weil es sehr rasch ausklingt und auf die verschiedensten Tonhöhen resonirt. Man schreibt diese wichtige Eigenschaft auf Rechnung der Kleinheit des Organs, auf den unregelmässigen Bau, die in verschiedenen Richtungen ungleichen und wohl nicht unbedeutenden Spannungen, kurz, eine Summe von Eigenschaften, wie sie z. T. auch für den Bau der Pulsschreiber als maassgebend erkannt worden sind. Ich will die Verminderung der Eigenschwingungen auf diesem Wege als *elastische Dämpfung* bezeichnen. Etwas ganz Anderes ist die Dämpfung eines Galvanometers; hier werden Reibungswiderstände geschaffen, welche mit der Geschwindigkeit wachsen. Man kann diese Art von Dämpfung als *deformirende Dämpfung* bezeichnen. Die Erfolge sind in beiden Fällen gänzlich verschieden. Während bei der elastischen Dämpfung die verschiedensten Bewegungen, alle aber mit sehr kleiner Amplitude ausgeführt werden können, ist bei der deformirenden Dämpfung die Art der Bewegung von der Dämpfung im höchsten Grade abhängig, in ihrem Umfange aber nicht nothwendig verändert. So wenig es nun jemand einfallen wird, ein aperiodisches Galvanometer zur Darstellung einer Stromschwankung ihrer Form nach zu verwenden, so wenig kann ein durch Reibung gedämpfter Tonograph als Pulsschreiber gelten.

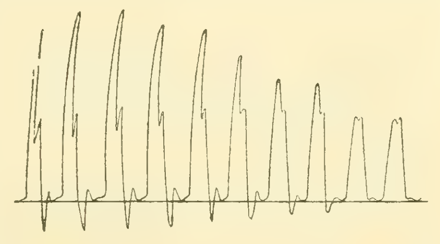


Fig. 7.
Einfluss zunehmender Reibung auf die mit *Hürthle's* Tonographen geschriebenen Kammerpulse. Nach *T. Porter*.

In wie hohem Grade die Pulscurve durch deformirende Dämpfung gestört werden kann, lässt sich am deutlichsten an den Curven der Herz-

kammer verfolgen, welche T. Porter nach dem Hürthle'schen Verfahren gezeichnet hat und für welche Fig. 7 als Beispiel dienen kann. Die enormen Eigenschwingungen, welche das ungedämpfte Instrument zeigt, werden durch deformirende Dämpfung fortschreitend verkleinert, bis die negative Druckschwankung sowie der Gipfel der Curve verschwinden, für welchen das Plateau eintritt. Damit ist die künstliche Entstehung des Plateaus anerkannt, und Porter sieht sich gezwungen, die Reibung zu vermindern. Nun erscheinen sofort wieder die Eigenschwingungen, und man wird daher die Angaben über den Verlauf der Diastole, über zwei- und dreimalige negative Druckschwankungen, über starke negative Drucke im Ventrikel, welche keine Oeffnung der Vorhofklappen herbeiführen sollen, mit der gebührenden Reserve entgegennehmen.

Es ist mir nicht verständlich, wie es möglich sein soll, aus diesen beständig sich ändernden und sich widersprechenden Resultaten irgend etwas zu erschliessen, es wäre denn die Nothwendigkeit, das Verfahren weniger willkürlich zu gestalten und die Angaben des Instrumentes schärfer zu überwachen. Ich bin weit entfernt der Wasserübertragung jede Berechtigung abzusprechen und die Luftübertragung als das Universalmittel anzupreisen. Jede Methode hat ihre Grenzen, ohne deren Kenntniss eine fruchtbare Anwendung ausgeschlossen bleibt.

---

[1] *Journal of physiology.* vol. XIII. p. 513.

Die Muskelprocesse im Lichte des vergleichend isotonisch-isometrischen Verfahrens.

Von

Oscar Kohnstamm.

(Aus dem physiologischen Institut der Berliner Universität.)

Im Verlaufe von experimentellen Untersuchungen über die Summationserscheinungen am quergestreiften Muskel, die ich unter Leitung von Hrn. Prof. Gad im Berliner physiologischen Laboratorium angestellt habe, zeigte uns die angewandte neue Methode einen solchen Reichthum mannigfaltiger Bilder, dass sich das unmittelbar praktische Bedürfniss nach einer Theorie einstellte, an deren Hand man versuchen könnte, die Erscheinungen zusammenzufassen, um dann vielleicht fragestellend in dem dunklen Gebiet weiter zu kommen.

Die Aufgabe, die wir uns stellten, war die, eine mathematisch-physikalische Formel aufzustellen, aus deren Modificationen sich die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen unseres Gebietes ableiten liesse. Diese Formel sollte erschlossen werden aus den Thatsachen, die über die Mechanik und die Kraftoekonomie des Muskels bekannt geworden sind. Eine weitere Aufgabe war dann, zu dem formalen Schema ein reales Bild oder eine brauchbare Vorstellung von der Natur der Vorgänge selbst zu finden, die ohne zunächst höheren Werth, als den eines Gleichnisses zu beanspruchen, doch mit unseren Kenntnissen von der Chemie und Histologie des Muskels in Uebereinstimmung stände.

Wir glaubten berechtigt zu sein, unser Streben, von der mechanischen Analyse zu theoretischen Vorstellungen über den Contractionsprocess vorzudringen, für sehr aussichtsvoll zu halten. Denn für diese Art der Betrachtung ist der Muskel nicht sowohl ein histologisch im höchsten Grad differenzirtes Gebilde, als vielmehr eine nach einer Dimension des Raumes

regelmässige Anordnung contractiler Elemente. Der Muskel ist einem Krystall zu vergleichen, in dem man sich auch die Moleküle mit ihren homologen Axen parallel gerichtet vorstellt. Die Wirkung der Muskelkraft kann dann als Summe der Wirkungen elementarer Contractionskräfte aufgefasst werden.

So sind wir berechtigt, gegenüber Verworn's[1] Geringschätzung der physikalischen Muskelphysiologie daran festzuhalten, dass der Fall der histologischen Complication im quergestreiften Muskel zugleich eine physikalisch-physiologische Vereinfachung darstellt.

Geschichtliche Uebersicht.

Seit Helmholtz' grundlegender Untersuchung[2] wird die von dem freien Ende des Muskels bei der Verkürzung gezeichnete Curve als der sehr nahe Ausdruck der an- und absteigenden Energie aufgefasst und zwar beruht diese Anschauung darauf, dass der aufsteigende Schenkel der Muskelcurve annähernd übereinstimmt mit der von Helmholtz aus seinen Ueberlastungsversuchen abgeleiteten Energiecurve. Eigentlich kann aus dieser Aehnlichkeit nicht mehr geschlossen werden — und Helmholtz selbst ging auch nicht weiter — als dass die Kraftentwickelung bei constanter Länge ähnlich verläuft wie die Verkürzung bei constanter Spannung.

Eine wesentlich andere Auffassung wurde von Jendrássik[3] vertreten: Das einzelne Muskelelement, durch den Reiz aus seiner Gleichgewichtslage gestossen, soll eine Sinusschwingung ausführen und diese Bewegung soll sich als Wellenbewegung von Element zu Element hin fortpflanzen. Die Muskelcurve, demnach eine Sinuscurve, wird von den bekannten Gesetzen der Wellenbewegung beherrscht.

Schon diese Folgerung, zu der die, auf willkürlicher Voraussetzung aufgebaute aber interessant durchgeführte Theorie führte, entspricht nur einem Einzelfalle unter einer weit überwiegenden Zahl anderer Formen. Entschieden unzulänglich erweist sich die Hypothese in's Besondere gegenüber der Entdeckung Heidenhain's und seiner Schüler[4], dass die durch die Temperaturerhöhung des Muskels und durch die Säuerung gemessene Intensität des durch den Reiz ausgelösten chemischen Processes nicht nur beherrscht wird von der Spannung, die der Muskel zur Zeit des Reizes aus-

---

[1] Max Verworn, *Die Bewegung der lebendigen Substanz.* Jena 1892.

[2] *Dies Archiv.* 1850.

[3] Jendrássik, Erster Beitrag zur Analyse der Zuckungswelle des quergestreiften Muskels. *Dies Archiv.* 1874.

[4] R. Heidenhain, Mechanische Leistung, Wärmeentwickelung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit. 1864. — Heidenhain mit Landau u. Paculły, Pflüger's *Archiv.* Bd. II. 1869. — Steiner, Pflüger's *Archiv.* Bd. XI. 1875.

übte, sondern auch von den Spannungsänderungen, die im Verlaufe der Zuckung vor sich gehen; oder um Heidenhain selbst sprechen zu lassen: „... Wahrscheinlich werden während des ganzen zeitlichen Verlaufs der durch die Reizung herbeigeführten Thätigkeit des Muskels in diesem Substanzen oxydirt, also neue Spannkräfte frei, deren Summe in jedem Moment Function der jeweiligen Spannung des Muskels ist, mit dieser (innerhalb gewisser Grenzen) steigend und sinkend.“ Wenn man dies als Thatsache in Jendrássik's Hypothese einführen wollte, würde man sich vorzustellen haben, dass die Elongation der schwingenden Muskelelemente ausser von den Coordinaten der über dem Muskel hinfliessenden Welle von einer fremden Variabeln abhinge — womit die ursprüngliche Jendrássik'sche Vorstellung aufgelöst ist.

Nun hat A. Fick schon vor langer Zeit darauf hingewiesen, dass die Erschlaffung des Muskels mehr ist, als eine passive Wiederausdehnung — denn in Wärmestarre contrahirte Muskeln bleiben in diesem Zustand — sondern vielmehr wie die Zusammenziehung, eine Wirkung positiver Arbeit chemischer Verwandtschaftskräfte. Diese Erkenntniss fällt keineswegs zusammen mit der citirten Entdeckung Heidenhain's, die nur eine Fortdauer der Verbrennungsprocesse über den Gipfel hinaus lehrt. Für Fick hingegen sind die Ordinaten der Zuckungscurve nicht der Intensität eines Processes proportional, sondern dieselbe ist ihm der Ausdruck der Resultirenden zweier entgegengesetzt gerichteter Processe. Fick stellt sich vor, dass der erste Process in der Bildung eines gewissen Stoffes, etwa in der Spaltung von Zucker in Milchsäure, der zweite in der Weiterverbrennung der Milchsäure zu Wasser und Kohlensäure bestehe. Die Milchsäure soll eine Art Gerinnung des Inhaltes der Sarkolemmschläuche setzen, die proportional der Menge der vorhandenen Milchsäure vorschreitet. Wenn die Milchsäuremenge ihr Maximum überschritten hat, beginnt die Erschlaffung. Fick selbst hat die erste interessante Anwendung dieser Anschauungsweise gemacht, indem er zeigte [1], dass der Veratrinismus einen Zustand verstärkter Erregbarkeit, nicht etwa verhinderter Restitution darstelle.

Noch grössere Wahrscheinlichkeit erhielt die Theorie, die eine Muskelcurve aus der Interferenz zweier Processe hervorgehen lässt, durch die Beobachtungen von Gad und Heymans über den Einfluss der Temperatur auf die Zuckungshöhen. [2]

Die Curve nämlich, die den Einfluss der Temperatur auf die Hubhöhen

---

[1] A. Fick und R. Böhm, Ueber die Wirkung des Veratrins auf die Muskelfaser. *Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesells. zu Würzburg.* Bd. III. 1872.

[2] J. Gad und J. F. Heymans, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz. *Dies Archiv.* 1890. Supplbd.

darstellt, steigt nicht, wie die Curve der entwickelten Wärmen[1], und wie man es ganz allgemein von einem chemischen Process erwarten sollte, mit der Temperatur an, sondern sie zeigt bei 19° ein Minimum. Gad und Heymans fanden die Deutung dieses höchst paradoxen Phaenomens in der Fick'schen Theorie. Sie stellten in Curvenpaaren die Wirkungen der beiden Processe, — oder in der Fick'schen Ausdrucksweise — die Mengen der gebildeten und weiterverbrannten Milchsäure als Functionen der Zeit dar. Dann mussten die Differenzen der zu einer Abscisse gehörigen Ordinaten proportional den zum selben Zeitpunkt gehörigen Ordinaten der Zuckungscurve sein. Mit abnehmender Temperatur nehmen die Curven an Höhe und Steilheit continuirlich ab, und der Fusspunkt der zweiten Curve entfernt sich von dem der ersten.

Nach diesem Princip wurden constructiv Zuckungscurven erhalten, deren Höhe das zu erklärende Phaenomen aufwiesen. „Alles Paradoxe ist bei dieser Betrachtungsweise geschwunden; denn dass chemische Processe mit abnehmender Temperatur an Intensität und Schnelligkeit des Verlaufs einbüssen werden, ist durchaus zu erwarten und ebenso dass dann auch die Verspätung zunehmen kann, nach welcher die Wirkung eines solchen Processes merklich zu werden beginnt. Die Wahrscheinlichkeit, dass wir mit unserer Betrachtungsweise das Richtige getroffen haben, wird erhöht durch den Umstand, dass bei Temperaturen unterhalb 19°, wo die Curvenhöhe beträchtlich zugenommen hat, ein stärkerer Reiz erforderlich ist, um eben eine minimale Zuckung auszulösen, als bei 19° und darüber."[2]

Nach der Fassung, die Fick seiner Theorie beispielsweise gegeben hat, sollte die Milchsäure eine Gerinnung hervorrufen, und während oder mit der Gerinnung der Muskel seine Arbeit leisten. Nun wissen wir aber von Fick selbst,[3] dass ein zweifelloser Gerinnungsvorgang, wie die Wärmestarre, nur einen kleinen Betrag von Spannung entwickelt. Wenn es schon deshalb nicht gerathen ist, die vorhandene Milchsäuremenge zum Maass der Wirkung des Gesammtprocesses zu machen, so werden wir zur Aufgabe der Milchsäurehypothese geradezu genöthigt durch eine Deduction Bunge's,[4] nach der bei der Spaltung von Kohlenhydrat in Milchsäure eine

[1] A. Fick, Versuche über Wärmeentwickelung im Muskel bei verschiedenen Temperaturen. *Würzburger Verhandlungen.* Bd. 19. 1885. *Myothermische Untersuchungen.* 1889.

[2] A. a. O.

[3] A. Fick, Mechanische Arbeit und Wärmeentwickelung bei der Muskelthätigkeit. *Internationale wissenschaftliche Bibliothek.* Bd. L. — Derselbe, Mechanische Untersuchung der Wärmestarre des Muskels. Myothermische Untersuchungen. — Gad und Heymans, a. a. O.

[4] Bunge, Die Quelle der Muskelkraft. *Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie.*

genügende Energiemenge, um die dabei geleistete mechanische Arbeit zu bestreiten, nicht frei werden kann. Bunge knüpft seine Betrachtungen an die Buttersäuregährung in der sehr wahrscheinlich richtigen Voraussetzung, dass die bei dieser entwickelte Energiemenge die bei der Spaltung derselben Menge Kohlenhydrates in Milchsäure entwickelte übertrifft, wodurch er dann in der Lage ist, *a fortiori* von ersterem auf letzteren Vorgang zu schliessen. Um nämlich die von Fick und Wislicenus bei ihrem berühmten Ausflug auf's Faulhorn in 6 Stunden geleistete mechanische Arbeit von 176000^{mkg} zu bestreiten, müssten nicht weniger als 1000^{grm} Zucker in Buttersäuregährung übergegangen sein, woran gar nicht zu denken ist.[1]

Versuch einer mathematischen Entwickelung der Fick-Gad'schen Theorie.

Um unseren weiteren mechanischen Betrachtungen eine Anschauung zu Grunde legen zu können, wollen wir uns von der Histologie des Contractionsvorganges ein schematisches Bild zu machen suchen. Wenn der Muskel sich zusammenzieht, so müssen, da sein Volum nicht vermehrt wird, vorher in der Längendimension angeordnete Theilchen sich zwischeneinander schieben. Diese einfach logische Forderung kann man unter dem Mikroskop verwirklicht sehen, und Engelmann[2] hat das, was er sah, als eine Quellung der isotropen auf Kosten der anisotropen Substanz aufgefasst. Wir haben also mindestens zwei aneinander grenzende Flüssigkeiten, die, jedenfalls durch eine Oberflächenspannung getrennt, in der Ruhe nicht

---

[1] Vielleicht ist aber in dieser Betrachtung eine Andeutung verborgen, wie man sich die Zerlegung eines Verbrennungsprocesses von Kohlenhydrat in zwei Abschnitte vielleicht vorstellen könnte. Bekanntlich wird der Vorgang der Buttersäuregährung dargestellt durch die Formel:

$$C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2.$$

Wenn man nun bei diesem Bilde bleiben und als den zweiten Process die Weiterverbrennung von $C_4H_8O_2$ auffassen wollte, so bliebe als reichliche Kraftquelle für die Arbeitsleistung die Verbrennung von $2H_2$. Diese $2H_2$ liefern nun bei der Verbrennung von 1000^{grm} Traubenzucker 765 C = 325440^{mkg}. Abgesehen von der Verbrennung des Buttersäuremoleküls liefern die 1000^{grm} Traubenzucker 176000 + 325440 = 501440^{mkg}. Dann würde die von Fick und Wislicenus geleistete Arbeit von 178656^{mkg} bestritten werden können durch die Spaltung und theilweise Verbrennung von 350^{grm} Zucker, was keineswegs unmöglich zu sein braucht. Ich habe diese Berechnung ausgeführt, um — in Uebereinstimmung mit Hoppe-Seyler's Theorie — auf die vielleicht bedeutungsvolle Rolle des freien Wasserstoffs in diesem Prototyp eines Lebensvorganges hinzuweisen.

[2] Engelmann, Pflüger's *Archiv.* Bd. VII, XI, XVIII.

mischbar, auf den Reiz hin bei gestatteter Verkürzung sich mischen. Wir nennen den Vorgang eine Mischung, weil er auf Veränderung des Werths der Oberflächenspannung beruhen muss. Die Wirkung dieser Veränderung kann entweder sein, dass die Theilchen einer Querscheibe sich zwischen die der anderen Querscheibe schieben, oder dass die Berührungsflächen der Menisken sich vergrössern. Wir ziehen es vor, die erstere Annahme der weiteren Darstellung zu Grunde zu legen. Es ist nichts anderes, als Umschreibung einer unbezweifelten Thatsache, wenn wir sagen: Bei der Contraction findet eine innere Verschiebung, möglicherweise eine moleculare Umlagerung statt.

Die mechanische Wirkung des Reizes auf den — festgehaltenen oder freibeweglichen — Muskel ist zunächst eine Vermehrung der Längsattraction (vielleicht auch der Querabstossung) zwischen in Längsreihen angeordneten Molekülen. Die Folge derselben ist bei festgehaltenem Muskel eine Spannungsvermehrung, bei freibelastetem Muskel eine auf anfängliche Spannungsvermehrung folgende Verkürzung. Man kann die Spannungsänderung bei constanter Länge, wie den Verkürzungsgang bei constanter Spannung unter den von Fick[1] angegebenen technischen Vorkehrungen graphisch aufzeichnen lassen, als isometrische und isotonische Curve. Diese Curven stellen in näherer oder entfernterer Annäherung die mechanische Aeusserung der Zustandsänderungen des thätigen Muskels unter entgegengesetzten Bedingungen dar. Die ideale Isometrie und Isotonie geben das unverfälschte Bild der Aenderungen der mechanischen Constanten, deren jeweiliger Werth als Function der im Muskel vor sich gehenden inneren Processe angesehen werden muss. Ein directer Schluss auf diese Processe darf nur gezogen werden, — was besonders hinsichtlich der Isotonie nicht scharf genug betont werden kann[2] — wenn auf die Gestalt der Curven äussere mechanische Kräfte, wie die Trägheit von Massen, keinen merklichen Einfluss haben.

Wir haben uns von der Nothwendigkeit überzeugt, dass zum Verständniss vieler myophysischer Erscheinungen der durch den Reiz ausgelöste chemische Vorgang in zwei Processe verschiedener Bedeutung zerlegt werden muss. Die Wirkung des ersten, für sich allein betrachtet, soll in der Vermehrung der Längsattraction auf ein Maximum bestehen, einer Zustandsänderung, die wir als positiv bezeichnen wollen, der Herstellung eines neuen Gleichgewichts zwischen der jetzigen Längsattraction einerseits und der Belastung sowie der durch die Formveränderung hervorgerufenen inne-

[1] A. Fick, Ueber die Aenderung der Elasticität des Muskels während der Zuckung. Pflüger's *Archiv*. 1871.

[2] Derselbe, Die Trägheit kleiner Gewichte bei Isotonie kann vernachlässigt werden. *Mechanische Arbeit* u. s. w. S. 93.

ren Elasticität des Muskels andererseits. Die Wirkung des zweiten Processes besteht dann in der Zurückführung der Zustandsänderung von ihrem positiven Werthe auf Null.

Wir wollen nun diese Vorstellung mathematisch fixiren, und zwar der grösseren Anschaulichkeit wegen für den Fall der Isotonie. Denken wir uns zuerst den ersten Process allein und ungestört vom zweiten verlaufend. Die Grösse der Zustandsänderung, d. h. die Vermehrung der Längsattraction, für Isotonie also die Verkürzung im Zeitdifferential, setzen wir proportional der Intensität des positiven chemischen Processes in diesem Augenblick:

$$d\varphi(t) = C_a \varphi_1(t)\,dt, \tag{1}$$

wenn mit $\varphi(t)$ die Länge des Muskels, mit $\varphi_1(t)$ die Intensität des ersten Processes als Functionen der Zeit dargestellt sind. Wir erhalten daraus für die Verkürzung $\varphi(t_2) - \varphi(t_1)$ durch Integration:

$$\varphi(t_2) - \varphi(t_1) = C_a \int_{t_1}^{t_2} \varphi_1(t)\,dt \tag{2}$$

oder in Worten: Wenn der erste Process allein wirksam wäre, so würde zu der Verkürzung $\varphi(t_2) - \varphi(t_1)$ ein Betrag des Processes gleich dem Zeitintegral auf der rechten Seite gehören. Eine sehr anschauliche Vorstellung gewinnt man, wenn man den Begriff der Intensität des Processes dahin specialisirt, dass $\varphi_1(t)$ proportional der in der Zeit dt gebildeten Milchsäuremenge ist; dann bedeutet das Zeitintegral nichts anderes als die in der Zeit $t_2 - t_1$ gebildete Menge von Milchsäure.

Wenn wir durch die Function $\varphi_2(t)$ die Intensität des zweiten (negativen) Processes darstellen, so haben wir

$$d\varphi(t) = -C_b\,\varphi_2(t)\,dt \tag{3}$$

und indem wir die Verlängerung $\varphi(t_3) - \varphi(t_2)$ als ausschliessliche Wirkung des zweiten Processes nehmen, wie oben:

$$\varphi(t_3) - \varphi(t_2) = -C_b \int_{t_2}^{t_3} \varphi_2(t)\,dt. \tag{4}$$

Da nun aber nach unserer Voraussetzung beide Processe zugleich und in entgegengesetzter Richtung wirken, und wenn wir beide vom Zeitpunkt t_o aus sich erhebend denken, so haben wir allgemein die Verkürzung in jedem Augenblick proportional der algebraischen Summe der beiden Zeitintegrale. Es ist somit

$$\varphi(t_n) - \varphi(t_o) = C_a \int_{t_o}^{t_n} \varphi_1(t)\,dt - C_b \int_{t_o}^{t_n} \varphi_2(t)\,dt = C_a F_1 - C_b F_2, \qquad 5)$$

wenn wir für die Integrale die Zeitfunctionen F_1 und F_2 schreiben.

$C_a F_1$ und $-C_b F_2$ stellen die Wirkung jedes der beiden Processe für sich auf den Muskel dar. Um das Verhältniss der bis jetzt willkürlichen Constanten aufeinander zu bestimmen, setzen wir die Gleichung für den dem Werth der Zuckungsdauer entsprechenden Zeitpunkt t_d an:

$$C_a F_{1t_d} = -C_b F_{2t_d}, \qquad 6)$$

d. h. im Zeitpunkt t_d ist die algebraische Summe der Wirkungen der beiden Processe auf den Muskel = 0. Es folgt:

$$-\frac{C_a}{C_b} = \frac{F_{2t_d}}{F_{1t_d}}. \qquad 7)$$

Wir setzen diesen Quotienten = 1 und erhalten $C_a = C_b = C$; indem wir nun C gleich 1 nehmen, stellen F_1 und F_2 die Wirkungen jedes der beiden Processe als Function der Zeit dar.

$$\varphi(t_n) - \varphi(t_o) = F_1 - F_2 \qquad 8)$$

oder in Worten: Die Zustandsänderung des Muskels in jedem Augenblick, d. h. für den betrachteten Fall der Isotonie, die Längenänderung bei constanter Spannung ist proportional der Differenz der Zeitintegrale zweier Processe, von denen der eine für sich allein die positive, der andere die negative Zustandsänderung bewirken würde oder in der Sprache Fick's: Die Verkürzung in jedem Augenblick ist proportional der Differenz der gebildeten und weiterverbrannten Milchsäuremenge, d. h. proportional der in diesem Augenblick vorhandenen Milchsäuremenge.

Wir können die drei besprochenen Theorien an dem in der Geschichte der Muskelphysiologie classischen Solenoidschema veranschaulichen. Die erste oder, wenn man kurz so sagen darf, Helmholtz'sche Theorie fände ihr Bild in einem durch Gewicht gedehntem, von einem galvanischen Strom durchkreisten Solenoid. Die elektromotorische Kraft wird von einer Tauchbatterie geliefert, deren eingetauchte Flächen nach bestimmtem Gesetz vergrössert und wieder verkleinert werden. Dementsprechend wächst und sinkt die Längsattraction des Solenoids. Bei Streckung des Solenoids durch ein grösseres Gewicht ist die Selbstinduction geringer, der Strom wird weniger geschwächt, die elektrolytische Wirkung in der Kette ist grösser: Also: je grösser die Spannung, um so grösser der Gesammtumsatz — wie beim Muskel.

Um Jendrássik's Hypothese in unser Bild zu fassen, lassen wir einen Stromstoss sich durch eine Reihe parallel geschalteter Solenoide ausgleichen, von denen jedes einem Muskelelement entsprechen soll. Wenn die minimale Bewegung des einen den Stromschluss im nächsten auf irgend eine Weise bewirkt, so wird eine periodische Bewegung erfolgen.

Zur Veranschaulichung der Fick-Gad'schen Theorie nehmen wir zwei concentrische Solenoide, in deren Windungen ein einstweilen auf einer Unterlage aufstehender Eisenkern mittlerer Coercitivkraft hineinragt. Wir leiten durch das erste Solenoid eine wie bei der ersten Modification erzeugte Stromesschwankung hindurch von solcher Richtung, dass eine als positiv zu bezeichnende Magnetisirung des Eisenkernes hervorgerufen wird. Dieselbe wird ungefähr proportional dem Zeitintegral der Stromesschwankung angesehen werden dürfen. Gewisse Zeit nach dem Beginn des ersten, soll sich ein zweiter Process entwickeln von dem ersten entgegengesetzter Richtung in Gestalt einer durch das zweite Solenoid geführten Stromesschwankung. Dieses wird — für sich allein betrachtet — eine negative Magnetisirung erzeugen, die proportional ihrem Zeitintegral vorschreiten wird. Die Wirkung des Systems nach aussen, d. h. die Gleichgewichtshöhe des gehobenen Eisenkernes in irgend einem Augenblick ergiebt sich proportional der Differenz der Zeitintegrale beider Processe.

Der graphische Ausdruck unserer Integrale sind die Gad-Heymans'schen Curvenpaare. In diesen, wie in unserer Entwickelung sind F_1 und F_2 durch den Grad ihrer Wirkung auf ein Drittes bestimmt. Sind wir aber auch im Stande eine absolute Beziehung zwischen ihnen zu finden, oder können wir wenigstens angeben, in welcher Richtung eine solche zu suchen sei?

Denken wir zu einer bestimmten Muskelcurve die zugehörigen Integralcurvenpaare gezeichnet, so ist es leicht zu diesen die entsprechenden Intensitätscurven zu construiren. Unsere Betrachtung liess ja die Gad-Heymans'schen Curven durch Integration aus Intensitätscurven hervorgehen. Wir finden also zu einer Curve F_1 die Intensitätscurve durch Differenziation, indem wir den ersten Differenzialquotienten $\frac{dF_1}{dt}$ proportional die Ordinaten der Intensitätscurve setzen. Wir erhalten so zwei mit Maximis versehene Curven, die eine nach oben, die andere nach unten von der Abscisse, deren Ordinaten bezw. gleich sind $\frac{dF_{1(2)}}{dt} = \varphi_{1(2)}(t)$. Und das von dieser Ordinate, der zugehörigen Abscisse und dem abgeschnittenen Curvenstück begrenzte Flächenstück ist $F_{1(2)} = \int_{t_0}^{t_n} \varphi_{1(2)}(t)\, dt$.

$\varphi_1(t)$ und $\varphi_2(t)$ sind proportional den Intensitäten der chemischen

Processe in den betrachteten Augenblick. Die Intensität eines chemischen Processes kann einerseits gemessen werden durch die Menge des während desselben gebildeten Productes, andererseits aber, da der chemische Process im Muskel wohl ausschliesslich in der positiven Arbeit chemischer Verwandtschaftskräfte besteht in der dabei entwickelten Wärme und lebendigen Kraft. Denken wir letztere in Wärmemaass übergeführt, so müssen die Ordinaten $\varphi_1(t)$ und $\varphi_2(t)$ proportional der in dem betrachteten Zeitpunkt entwickelten Wärmemenge gesetzt werden. Danach ist der Flächeninhalt F_{1t_d} proportional der in dem Process $\varphi_1(t)$, der Flächeninhalt F_{2t_d} proportional der im Process $\varphi_2(t)$ entwickelten Wärmemenge. Bleiben wir nun bei der Fick'schen Hypothese — ohne uns an eine bestimmte Formulirung zu halten —, dass der erste Process bestehe in der Spaltung oder Verbrennung zu einem Zwischenproduct und der zweite in der Weiterverbrennung des Zwischenproductes, so verhalten sich die Flächeninhalte F_{1t_d} und F_{2t_d}, wie die den beiden Processen entsprechenden Verbrennungswärmen. Es wird also eine — bis jetzt unbekannte — Constante K geben, die angiebt, um wie viel mehr Wärme in F_1, als in F_2 entwickelt wird. Wir haben somit im Anschluss an obige Gleichung 7):

$$-\frac{C_a}{C_b} = \frac{F_{2t_d}}{F_{1t_d}} = \frac{1}{K}. \qquad 9)$$

Wir setzen also voraus, dass — soweit es sich um Modificationen desselben Vorganges handelt — F_{1t_d} immer dasselbe Vielfache von F_{2t_d} ist und fügen gleich an, dass es bei so total verschiedenen Vorgängen, wie die Isometrie und Isotonie sind, sehr wohl möglich ist, dass K für beide einen verschiedenen Werth hat. Wie wir später an einem Beispiel zeigen werden, ist es wahrscheinlich, dass K eine von den Widerstands-Régimen abhängige Variable ist.

Hätten wir nun zu einer realen Zuckungscurve die Curven F_1 und F_2 construirt, so würden wir in der Summe $F_{1t_d} + KF_{1t_d} = F_{1t_d}(1+K)$ in Wärmemaass diejenige Wärmemenge W vor uns haben, die bei der gesammten Muskelzuckung frei wird unter den Bedingungen, unter denen sie Fick zu messen pflegt.

Es steht somit schon jetzt fest, dass wir in dem Wärmewerth F_1 ein proportionales Maass für W, d. h. für die Gesammtintensität der Processe haben; und umgekehrt ist W ein proportionales Maass für F_1.

Ganz dieselben Betrachtungen wie für die Längenänderung lassen sich mit demselben Ergebniss für die Spannungsänderung durchführen.

Ich gehe jetzt dazu über, allgemein zu discutiren, durch welche Veränderungen der Integralcurven (F_1, F_2) die charakteristischen Variationen der Muskelcurve F bedingt sein müssen. Wir können selbst die allge-

meinsten Regeln der Construction mit einiger Kürze nur dann aussprechen, wenn wir F_1 unveränderlich gehalten denken.

1. Der Fusspunkt von F_2 rückt um so weiter hinaus, je steiler die Muskelcurve F ansteigt, oder, was dasselbe heisst, je früher F sein Maximum erreicht.

2. Wenn ausser F_1 auch der Anfangstheil von F_2 unveränderlich gehalten wird, so wird sich F_2 um so früher an F_1 anschliessen, je schneller die Erschlaffung von F erfolgt. Je früher aber F erschlafft ist, um so früher muss es auch seinen Gipfel erreicht haben.

3. Die Gipfelzeit wird demnach relativ klein,

a) wenn F_2 sich spät und langsam erhebt,

b) wenn F_2 sich früh und schnell an F_1 anschliesst.

Diese Concurrenz von a und b ist nur ein scheinbarer Widerspruch. Man wird sich nämlich niemals über den Charakter von F_2 durch die frühe Gipfelzeit täuschen können. In den Zuckungscurven zu a folgt auf den Gipfel ein Plateau oder ein langsamer Abstieg, ihr Prototyp ist die isometrische Zuckung bei 10° C. In den Curven zu b folgt auf den Gipfel ein jäher Abfall, wie bei maximalen isotonischen Zuckungen hoher Temperatur. Man wird stets durch die Construction bestätigt finden: Einem langen plateauähnlichen Abfall entspricht ein spät und langsam ansteigendes F_2, einem jähen Abfall der Muskelcurve entspricht ein plötzlicher Anstieg von F_2. Einem steilen F_2 wird — soviel ich sehe — stets ein entsprechend steiles F_1 vorausgehen, während einem steilen F_1 durchaus kein ebenso steiles F_2 zu folgen braucht. Ein spät ansteigendes F_2 wird wohl auch immer mit geringer Steilheit verlaufen.

Aus der unmittelbaren Anschauung ergiebt sich und aus 1. folgt, dass — F_1 wieder als unveränderlich vorausgesetzt — F ein um so höheres Maximum erreicht, je später und je flacher F_2 ansteigt. Den Grad der Beeinträchtigung der Ordinatenhöhen der Muskelcurve durch früheren und steileren Verlauf von F_2 nenne ich den Grad der Interferenz.

Die Steilheit von F in jedem Augenblick ist gleich der Differenz der Steilheiten von F_1 und F_2. Denn wenn

$$F = F_1 - F_2,$$

$$\text{so ist } \frac{dF}{dt} = \frac{dF_1}{dt} - \frac{dF_2}{dt}.$$

Die Steilheit von F muss so lange am grössten sein, wie F_2 noch $= 0$ ist. Wir stehen vor der Maximalbetrachtung: Für die Abscisse der Gipfelzeit t_g haben wir

$$0 = \frac{dF}{dt} = \frac{dF_1}{dt} - \frac{dF_2}{dt}$$

$$\text{für } t = t_g\text{: } \frac{dF_1}{dt} = \frac{dF_2}{dt},$$

d. h. F wird ein Maximum, wenn die Steilheiten von F_1 und F_2 gleich werden, und bleibt ein Maximum oder ein Plateau, so lange die ersten Differentialquotienten gleich bleiben. —

Es ist noch ein Wort darüber nöthig, in welcher Weise von den Integral- auf die Intensitätscurven und umgekehrt geschlossen werden kann. Da die Ordinaten $\varphi_{1(2)} t$ proportional den Differentialquotienten $\frac{d F_{1(2)}}{dt}$ sind, entsprechen den Maximis der Intensitätscurven Wendepunkte der Integralcurven. Denn $\frac{d^2 F_{1(2)}}{dt^2} = \frac{d \varphi_{1(2)} t}{dt}$. Es ist zu erwarten, und geht aus den Gad-Heymans'schen Curvenpaaren hervor, dass der Maximalpunkt von $\varphi_2(t)$ später fällt, als der Maximalpunkt von $\varphi_1(t)$.

Wir haben früher gesehen, dass $F_{1t_d} = \int_0^{t_d} \varphi_1(t)\,dt$ proportional der Gesammtintensität des chemischen Umsatzes ist. Es folgt, dass der Grenzwerth, dem F_1 asymptotisch sich nähert, um so grösser ist, je grösser die nach Ausweis der myothermischen Messungen unter diesen Verhältnissen entwickelte Wärmemenge ist. — Die Dauer des Processes $\varphi_1(t)$ kann erschlossen werden aus der Zeit während der F_1 noch ansteigt. Es darf nun mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die Ordinaten $\varphi_1(t)$ einen von 0 verschiedenen Werth bis zum Zeitpunkt t_d behalten, was für Verkürzungs- und Spannungszuckung gesondert abgeleitet werden kann. Für erstere folgt aus den Arbeiten von Heidenhain und Steiner,[1] dass auch während der Erschlaffung durch Widerstandsvermehrung der chemische Umsatz gesteigert werden kann. Da Dehnung, wie wir hoffen beweisen zu können, nur auf F_1 wirkt, so konnte bei den Steiner'schen Versuchen $\varphi_1(t)$ in der Erschlaffungszeit noch nicht erloschen sein. — Für die Fortdauer von $\varphi_1(t)$ bis zum Ende der Zuckung bei festgehaltenem Muskel scheint ein directer Beweis vorzuliegen. Wenn wir nämlich mit Fick[2] die von diesem Forscher wohlbegründete Annahme machen, „dass bei einer einfachen Zuckung niemals ein Vorrath von mechanischer potentieller Energie verfügbar wird oder ohne neue Verbrennung wie die Energie einer gespannten Feder zu mechanischen Leistungen verwendet werden kann", so zeigen Curvenscharen mit Anfangshemmung und immer späterer Lösung, wie sie besonders instructiv von Kries[3] giebt, dass bis zum Ende der

[1] A. a. O.

[2] A. Fick, Myothermische Fragen und Versuche in den *Myothermischen Untersuchungen.* 1889. S. 261.

[3] v. Kries, Untersuchung zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Dies Archiv.* 1880.

Zuckung ein Rest von F_1 zur Ausführung der Verkürzung vorhanden ist. — Wir nehmen somit an, dass der unserer positiven Zustandsänderung zu Grunde liegende Process bis zum Ende der Zuckung anhält.

Experimentelle Prüfung einiger theoretischer Folgerungen.

Die vergleichend isotonisch-isometrische Methode wurde von Fick zu dem Zweck begründet, die Veränderung der Elasticität des thätigen Muskels zu verfolgen.[1] Später hat Fick[2] mit derselben Methode zwei classische Beweise dafür geliefert, dass die Voraussetzung dieser Betrachtung nicht zutreffend war, dass nämlich die Spannung (s) in einem Moment nicht nur von der seit Beginn der Zuckung verflossenen Zeit (t) und der in dem Moment eingenommenen Länge (l), sondern auch von der Summe der Widerständen (ΣW) abhinge, die sich bis dahin der Zusammenziehung entgegengesetzt haben. Die allgemeine Formel der Spannungsgleichung ist also nicht:

$$s = f(t, l),$$

sondern etwa:

$$s = f(t, l, \Sigma W).$$

Gad und Heymans[3] haben darauf aufmerksam gemacht, dass bei Isometrie die Querdehnbarkeit nicht contractiler, elastischer Gebilde, besonders der Sarkolemmschläuche, nicht wie bei Isotonie in Anspruch genommen wird; und dass ferner die isometrischen Ordinaten den Zustandsänderungen eines Muskelquerschnittes proportional sind. Für einen solchen Querschnitt ist der übrige Muskel ein starres Stück der Verbindung mit dem Spannungsmesser. Für vollkommene Isometrie würden die Ordinaten unendlich klein sein; ihren Aenderungen aber sind die Aenderungen annähernd proportional, die wir an der wirklichen isometrischen Curve beobachten.

In den isotonischen Ordinaten kommt dagegen die summirte Wirkung aller Muskelelemente zum Ausdruck. Es wird nicht unnöthig sein zu betonen, dass, wie dieselben Autoren nachweisen, für die Betrachtung der isotonischen Curve — mit Ausnahme des Latenzstadiums — alle Muskelelemente als in gleicher Schwingungsphase begriffen angesehen werden müssen, dass also hinsichtlich unserer Integralcurven die Fortpflanzung der Contractionswelle nicht angezogen werden darf, — ein Irrthum, dem, wie es scheint, F. Schenk[4] verfallen ist.

---

[1] A. a. O.

[2] A. Fick, *Mechanische Arbeit* u. s. w. 8. und 9. Cap.

[3] A. a. O.

[4] F. Schenk, Beiträge zur Kenntniss von der Zusammenziehung des Muskels. Pflüger's *Archiv*. Bd. 50. S. 188.

So lange die Fortpflanzungsgeschwindigkeit vernachlässigt werden kann, sind die isotonischen Ordinaten als proportional den Verkürzungen der Muskelelemente anzusehen. Vielleicht nur bei hochgradiger Ermüdung könnte die Contractionswelle so verlangsamt sein, dass die Verkürzung des Gesammtmuskels einem Mittelwerth der Verkürzung der Elemente entspricht.

Was aber für uns die gegensätzliche Betrachtung der Isometrie und Isotonie zur grundlegenden Methode aller Muskelphysiologie macht, der physikalischen und histologischen, das ist die Ueberlegung, dass bei Isometrie die inneren Umlagerungen sehr stark eingeschränkt, bei idealer Isometrie verhindert sein müssen. Wenn wir uns nämlich den Erregungsvorgang in einer festgehaltenen Muskelfaser vorstellen, so sehen wir eine Formänderung gänzlich ausbleiben. Hingegen tritt eine Spannungsvermehrung ein. Die von elastischen Körpern, zu denen der Muskel nach Fick's classischen Darlegungen zweifellos gehört, ausgeübte Spannung wird allgemein dann vermehrt, wenn sie verhindert sind, eine Bewegung auszuführen, die sie in ihre Gleichgewichtslage überführen würde. In dem Maasse, als sie von dieser entfernt gehalten werden, entwickeln sie Spannung. Spannungsentwickelung eines festgehaltenen Muskels bedeutet also Verhinderung der inneren Umlagerung.[1] Unter diesem Gesichtspunkt scheint uns der Antagonismus der isometrischen und isotonischen Zuckung eine ähnliche Bedeutung für unseren Gegenstand zu haben, wie für die Gastheorie die Behandlung der Gase bei constantem Druck und constantem Volum. Isometrie und Isotonie sind Grenzfälle, die experimentell nur annähernd erreicht werden. Jedoch darf man es wagen, die Fick'schen Methoden als genügende Annäherung zu betrachten.

Die Construction der zu einem isometrisch-isotonischen Zuckungscurvenpaar (bei Zimmertemperatur) gehörigen Integralcurven ergiebt für Isometrie entsprechend der kürzeren Gipfelzeit mit folgendem Plateau einen späteren und langsameren Anstieg von F_2 als für Isotonie. Bei derjenigen Modification des Muskelprocesses also, bei der die inneren Umlagerungen ein Minimum sind, verläuft der zweite, der Erschlaffungs- oder Restitutionsprocess am trägsten. Die Umkehrung dieser Erfahrung würde lauten: Je beträchtlicher die inneren Umlagerungen sind, um so plötzlicher entladet sich der zweite Process. Dieses ist die Vermuthung, deren Berechtigung wir experimentell prüfen wollen.

Es gilt für eines der merkwürdigsten Phaenomene am Muskel, dass man — unter gewöhnlichem isotonischem Régime — bei Steigerung der Reizstärke bald nach Ueberschreitung der Schwelle zu einer Reizgrösse

[1] Ranvier hat am Beugungsspectrum des Muskels direct nachgewiesen, dass die Aenderung der Querstreifung während der Erregung an die Aenderung der Länge gebunden ist.

kommt, die vom Muskel mit einer „maximalen" Zuckung beantwortet wird. Dieses wäre nicht erstaunlich, wenn die maximale Zuckungshöhe einem solchen Contractionsgrade entspräche, bei dem die durch die Formveränderung hervorgerufenen elastischen Kräfte des Muskels weiterer Zusammenziehung einen absoluten Widerstand entgegensetzten. Diese „innere Elasticitätsgrenze" — wenn es uns erlaubt ist, im Folgenden so die eben definirte Grösse der elastischen Kräfte zu benennen — wird aber durch eine Maximalzuckung nicht erreicht, vielmehr vermag ein kurz auf den ersten folgender zweiter Reiz auf das eben erreichte Niveau des ersten eine zweite Zuckung aufzusetzen. So „superponiren" sich eine Anzahl Zuckungen, bis der Contractionsgrad erreicht ist, der vielleicht der inneren Elasticitätsgrenze entspricht.

Für das höchst merkwürdige Phaenomen des Maximums giebt unsere Fick-Gad'sche Theorie folgende Deutung: Mit wachsender Reizstärke wächst die Steilheit von F_2 stärker als die Steilheit von F_1, wenn nämlich unsere Voraussetzung richtig ist, dass der zweite Process sich um so plötzlicher entladet, je beträchtlicher die inneren Umlagerungen sind. Denken wir uns die Zuckungshöhen graphisch als Function der Reizstärke dargestellt, und zwar nicht so, wie sie etwa in Wirklichkeit sind, sondern so, wie wir sie *a priori* ohne Interferenz erwarten würden, so erhielten wir eine Curve, die mit einer gewissen charakteristischen Steilheit anstiege. Fügen wir nun den Einfluss der mit wachsender Reizstärke wachsenden Interferenz hinzu, so wird dadurch die ursprüngliche Beschleunigung gedämpft, eine etwa convexe oder lineare Curve wird linear oder concav gegen die Abscissenaxe, und das Maximum wird einem kleineren Ordinatenwerthe entsprechen, als das Maximum der ungedämpften.

Wir vermuthen also, dass das Phaenomen des Maximums seine Ursache darin hat, dass die Wirkungen der mit dem Reiz noch weiter steigenden inneren Processe interferiren, sich theilweise aufheben.

Wir haben ein Mittel, die Zulänglichkeit dieser Deutung zu prüfen, indem wir eine entsprechende Curve der isometrischen Höhen ermitteln. Denn der Grad der Interferenz ist bei Isometrie geringer, wieder, wenn unsere Voraussetzung zutrifft, dass die Beschleunigung des zweiten Processes bei Verhinderung der inneren Umlagerung ein Minimum ist.

Der Versuch ist einfach auszuführen. Die Methode, die wir an anderer Stelle ausführlich beschreiben werden, war im wesentlichen die von Fick angegebene. Wir benutzten den gut curarisirten Wadenmuskel von Rana esculenta.

Das regelmässige Ergebniss war folgendes: Isometrische Zuckungen erreichen das Maximum bei grösserer Reizstärke als isotonische, und die Zahlen der isometrischen Zuckungshöhen steigen viel schneller an, als die der isotonischen. Oder: der Werth des Quotienten $\frac{\text{Isot. Höhe}}{\text{Isom. Höhe}}$ sinkt mit

wachsendem Reiz. Wir können das Resultat graphisch veranschaulichen, wenn wir für die maximale isotonische Reizstärke die isometrische Höhe der isotonischen gleich machen. Wir erhalten so Fig. 1. Es darf nicht unterlassen werden, zu erwähnen, dass in seltenen Fällen (vielleicht $^1/_{20}$) die Curve der isometrischen Höhen nicht über den Kreuzungspunkt hinaussteigt, der übrige Verlauf ist aber stets der charakteristische. Von besonderer Wichtigkeit dürfte auch noch sein, dass erst bedeutenden isotonischen Höhen die isometrische Schwelle entspricht, d. h. ein Anwachsen der Spannung über die Anfangsspannung, deren Werth in unseren Versuchen zwischen 0—10—20 ^{grm} schwankte.

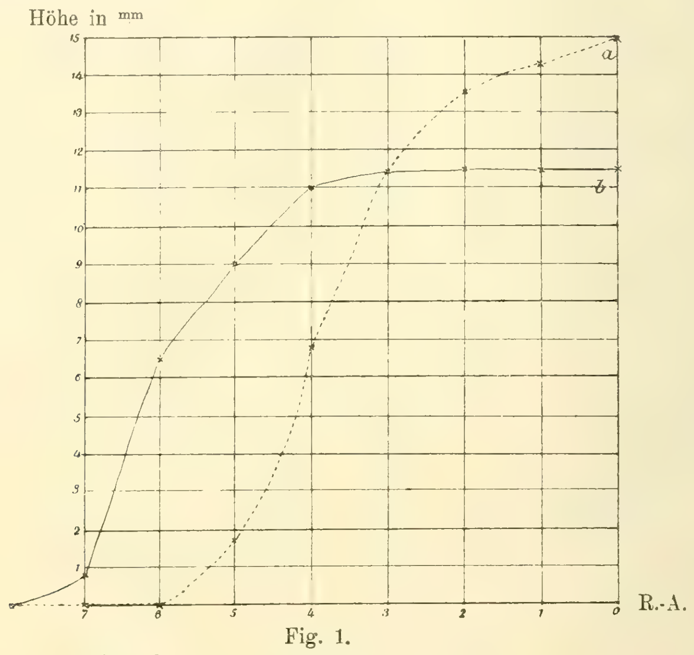


Fig. 1.
Versuch 82. *a* isometr. Höhen, *b* isot. Höhen.

Es kann nach unserer Auffassung nicht zweifelhaft sein, dass die isometrischen Höhen ein reineres Maass für die Erregungsgrösse sind als die isotonischen. Es wird demnach für die Zwecke der allgemeinen Nervenphysiologie, etwa zum Vergleich mit der negativen Schwankung des Nervenstroms die isometrische Zuckung entschieden mehr geeignet sein, als die isotonische — und ein myophysisches Gesetz der Zukunft darf sich nicht an die Hubhöhen halten.[1]

[1] Ich wundere mich, dass Santerson in seiner sehr ausführlichen Arbeit (*Skandinavisches Archiv f. Physiologie* 92. Studien über die allgemeine Mechanik des Muskels. 3. Abhandlung) eine Abhängigkeit der Culmenzeit von der Reizstärke nicht gefunden hat. Ich sah ganz regelmässig beim curarisirten und beim Nervmuskelpraeparat eine

Isotonische und isometrische Curvenschaaren mit wachsender Reizintensität entsprechen ganz dem, was man aus der Discussion der Höhen erschlossen hat. In der isotonischen Schaar strahlen vom Reizpunkt die Curvenschenkel unter mit der Reizstärke wachsendem Elevationswinkel aus. Der Abstieg ist um so steiler, der Gipfel fällt um so früher, je stärker der Reiz ist. In vielen Fällen wird bei übermaximaler Verstärkung des Reizes der Abfall noch weiter beschleunigt. Man sieht klar den Einfluss des be-

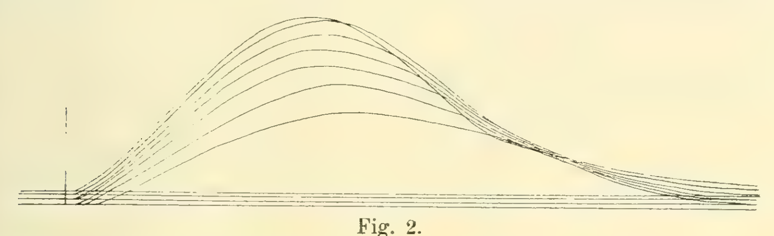


Fig. 2.

schleunigten F_2 (Fig. 2). Anders bei Isometrie. Eine Verschiebung der Theile der Zuckungscurve, die aus einer Aenderung des gegenseitigen Verhaltens der Componenten abzuleiten wäre, ist hier nicht vorhanden (Fig. 3).[1]

Wir glauben also in der Curve der isometrischen Höhen den allgemeinen Gang der Erregungsgrösse als Function der Reizstärke in erster Annäherung gefunden zu haben. Es giebt aber auch ein Mittel, die Gesammtintensität der Processe bei Isotonie direct zu bestim-

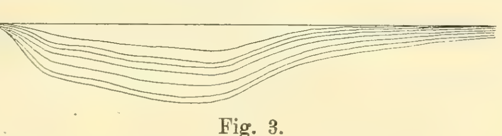


Fig. 3.

men, nämlich die Wärmemessung nach Heidenhain's und Fick's Methode. Die Curve der isotonischen Wärmen muss denselben Typus haben, wie die Curve der isometrischen Höhen.

continuirliche Abnahme der Culmenzeit mit wachsender Reizstärke. Die Differenz zwischen der Culmenzeit bei minimalem und maximalem Reiz beträgt zwischen 0·015 und 0·02″. Die Bedeutung dieses Verhaltens, der verlangsamten Erschlaffung bei schwachem Reiz sieht man am besten ein, wenn man eine Ordinate durch die absteigenden Schenkel der Curvenschaar legt. Diese trifft die Curven auf gegen die Maximalhöhe um so grösserer Höhe, je schwächer der Reiz war. Dieser ganz constante Befund ist von besonderer Wichtigkeit für das Verständniss der Summationserscheinungen. Bezüglich der Unabhängigkeit der gesammten Zuckungsdauer von der Reizstärke stimme ich den früheren Autoren bei. (Brücke, Ueber willkürliche und krampfhafte Bewegung. *Wiener Sitzungsbericht der mathematisch-physikalischen Klasse.* Bd. 76. S. 3. 1877. — Goldscheider, Ueber eine Beziehung zwischen Muskelcontraction und Leitungsfähigkeit der Nerven. *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. XIX.

[1] Die Nachprüfung dieser Versuche mit kräftigen Winterfröschen hat gelehrt, dass bei schnellzuckenden Muskeln auch in der Isometrie ein Sichschneiden der absteigenden Schenkel stattfinden kann.

Thatsächlich verdanken wir Nawalichin[1] und B. Danilewsky[2] einige solche Versuchsreihen, die in der merkwürdigsten Weise unsere Erwartungen bestätigen. Wir werden uns an die mit vorgeschritteneren Technik ausgeführten Versuche Danilewsky's halten. Bei den schwächsten Reizen nämlich, wo F_2 träge ansteigt, läuft die Curve der isotonischen Wärmen parallel den isotonischen Höhen, dann aber, wo auch nach Ausweis der isometrischen Höhen die Interferenz beginnt, wachsen die Wärmen viel schneller als die Höhen. Wenn die Curven auf einander reducirt sind, so kreuzt die Wärmecurve die Höhencurve und steigt ein grosses Stück über sie hinaus. Am anschaulichsten wird der Parallelismus der isotonischen Wärmen und der isometrischen Höhen demonstrirt, wenn man zu den isotonischen Hubhöhen als Abscissen die zugehörigen Spannungen und Wärmen als Ordinaten aufträgt. Leider lag es ausserhalb der Absichten Danilewsky's, zu seinen isotonischen Höhen und Wärmen auch die isometrischen Höhen und Wärmen zu bestimmen. Ich selbst konnte aus äusseren Gründen diese experimentelle Lücke nicht ausfüllen. Ich habe daher zur Herstellung der Fig. 4 zuerst nach Versuch 116 von Danilewsky die isotonischen Wärmen als Functionen der Hubhöhen (a) dargestellt, dann aus meinem Versuch 82 die Spannungen als Functionen der Hubhöhen (b). Dann wurden beide Curven unter geeigneter Reduction combinirt. Wenn auch aus Danilewsky's Angaben nicht hervorgeht, dass seine Zuckungen isotonisch verliefen, so ist unsere Curve doch in der Annäherung, in der wir davon Gebrauch machen, zweifellos einwandsfrei. Sie ergiebt die Identität der Curventypen der isometrischen Höhen und der isotonischen Wärmen.

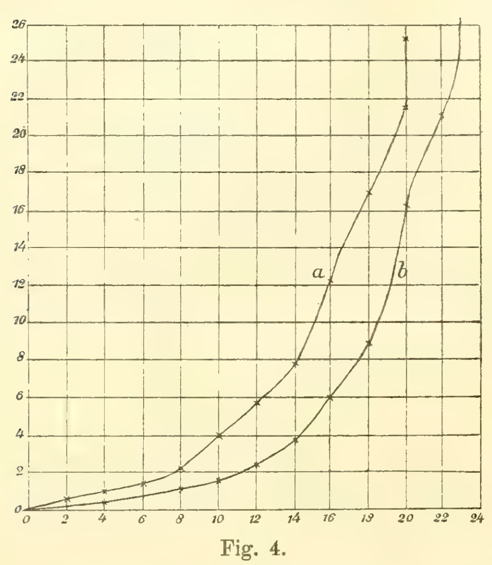


Fig. 4.

a Wärmeentwickelung, *b* Spannungsentwickelung bei wachsender Reizstärke.

[1] Nawalichin, Myothermische Untersuchungen. Pflüger's *Archiv.* 1877.

[2] B. Danilewsky, Weitere thermodynamische Untersuchungen der Muskeln. Pflüger's *Archiv.* Bd. 45.

Wir geben die Zahlen aus Danilewsky's Versuchen:

Reizstärke in absoluter Gradmessung	Wärmeentwickelung in Scalentheilen der Bussola	Hubhöhen in mm	
30°	3·8	9·8	Versuch 84
50°	5·2	12·1	
80°	5·8	13·0	
200°	8·3	16·0	
400°	11·5	18·6	
600°	13·9	19·5	
1000°	16·3	19·7	
20°	0·7	9·8	Versuch 116
30°	4·0	27·7	
50°	7·7	33·0	
100°	11·1	39·1	
300°	14·5	40·0	

Es folgen zwei Beispiele unserer Versuche.

R.-A.	Isot. Höhe	Isom. Höhe	Isom. Höhe reduc.	Isot. Höhe / Isom. Höhe	
17	0·7	0	0	∞	Versuch 82
16	6·6	0	0	∞	
15	9·0	2·5	1·7	5·3	
14	11·0	10·0	6·8	1·6	
13	**11·5**	**16·9**	**11·5**	**1·0**	
12	11·5	20·0	13·6	0·9	
11	11·5	21·0	14·3	0·8	
10	11·5	22·0	15·0	0·8	
18	3·6	0	0	∞	Versuch 88
17	6·0	1·7	0·9	6·7	
16	8·5	4·5	2·5	3·4	
15	10·5	13·5	7·5	1·4	
14	11·7	18·4	10·2	1·1	
13	**12·3**	**22·5**	**12·3**	**1·0**	
12	12·3	24·0	13·1	0·9	
11	12·3	24·1	13·2	0·9	
10	12·3	24·1	13·2	0·9	

Wir dürfen in der aus der Fick-Gad'schen Theorie vollkommen richtig vorausgesagten Beziehung der isotonisch-isometrischen Höhen und der isotonischen Wärmen eine Bestätigung dieser Theorie erblicken, und

speciell unserer Annahme, dass bei Isotonie mit steigender Reizstärke F_2 stärker beschleunigt wird als F_1.

Danilewsky schliesst die Mittheilung seiner Zahlen mit der Bemerkung: „Also je geringer der Reiz, um so sparsamer werden die Spannkräfte des Muskels verbraucht". Besonders Nawalichin legt diesem Eegebniss einen ausgesprochen teleologischen Sinn unter. Indem wir dies weder anerkennen, noch bestreiten, dürfen wir wohl noch einmal darauf hinweisen, dass der Satz mathematisch aus den Voraussetzungen der Theorie folgt.

Die Curve der isometrischen Wärmen wird aller Voraussicht nach dem Typus der Curve der isotonischen Wärmen folgen. Danilewsky hat zwei solche Versuchsreihen an demselben Muskel nicht ausgeführt. Aus der Zusammenstellung sämmtlicher Curven mit gestatteter und verhinderter Verkürzung, die aus seinen mitgetheilten Bestimmungen zu entnehmen sind, geht nicht hervor, dass sich der Gang der Curven der isometrischen und der isotonischen Wärmen irgendwie unterscheidet. Doch fehlt hier noch der positive Beweis durch das directe Experiment an demselben Muskel. — Bei dem parallelen Verlauf der Curven der isometrischen Höhen und der isotonischen Wärmen wird man in erster Annäherung sagen dürfen: Der Zuwachs der isotonischen Wärme mit wachsendem Reiz ist proportional dem entsprechenden Zuwachs der isometrischen Höhen. Diese Folgerung kann bei der verhältnissmässigen Lückenhaftigkeit des myothermischen Versuchsmaterials — mit der nöthigen Vorsicht angewandt — von einiger Bedeutung werden.

Trotz des analogen Typus der Curven der isotonischen und isometrischen Wärmen verlaufen doch letztere wenigstens für die stärkeren Reize in höheren Wärmewerthen als erstere. Wir sind damit zu der bedeutungsvollen Entdeckung Heidenhain's[1] gelangt, dass die Wärmeentwickelung bei Isometrie grösser ist als bei Isotonie. Hieraus folgt unmittelbar, dass nicht nur der relative Verlauf durch die gestattete oder verhinderte innere Umlagerung beeinflusst wird, sondern auch die Quantität des Gesammtprocesses, oder anders ausgedrückt: Die Gesammtintensität der Processe wird durch dieselbe Ursache, durch die inneren Umlagerungen eingeschränkt, durch welche die Steilheit von F_2 vermehrt wird. Das Experiment hat nun, indem es einen wichtigen Satz lehrte, die Voraussage bestätigt, dass je beträchtlicher die inneren Umlagerungen sind, um so steiler F_2 verläuft. Die Gesammtintensität der Processe ist also mathematisch abhängig von der Steilheit von F_2, oder da die Gesammtintensität der Processe für dasselbe Régime ein constantes Vielfache von F_1 ist, so entwickelt F_1 sich um so stärker, je

[1] A. a. O.

mehr verzögert der Beginn und der Verlauf von F_2 ist. Die Berechtigung dieser Deduction ist noch auf anderem Wege nachzuweisen.

Aus den Gad-Heymans'schen Curven geht ohne Weiteres hervor, dass mit steigender Temperatur für Isometrie die Steilheit von F_2 viel schneller zunimmt, als für Isotonie. Während nämlich bei Isometrie und mittlerer Temperatur F_2 noch so flach ansteigt, dass lange Plateaus zu Stande kommen, fällt der absteigende Schenkel bei 30° steiler ab, als bei Isotonie. Nun hat Fick über die Wärmeentwickelungen (W) bei verschiedenen Temperaturen und maximalen Reizen Folgendes ermittelt:

$$\frac{W \text{ isom.}}{W \text{ isot.}} \text{ unter } 10^0 = 2 \cdot 1,$$

$$\frac{W \text{ isom.}}{W \text{ isot.}} \text{ über } 27^0 = 1 \cdot 1,$$

was in Worten heisst: Die Verhinderung der inneren Umlagerung bewirkt unter denjenigen (Temperatur-)Verhältnissen die grösste Steigerung des Gesammtumsatzes, unter denen F_2 am meisten verzögert ist. Wenn wir aber diese gleichzeitigen Thatsachen in causale Beziehung setzen dürfen:

Der Gesammtumsatz (also auch F_1) ist um so bedeutender, je weiter F_2 hinausgerückt ist, d. h. je ungehinderter F_1 sich entwickeln kann.

Wir wenden uns jetzt zu der letzten Frage dieses Theiles: Wie hat man es zu verstehen, dass die maximalen isometrischen Ordinaten ein annähernd reines Bild der Abhängigkeit des Gesammtumsatzes von der Reizstärke geben? Die einfachste und wahrscheinlichste Annahme ist, dass Interferenz für die Abscisse t_g noch nicht in merklichem Maasse eingetreten ist. Also muss $F_{2t_g} = 0$ sein.

Die Bedingung für die Gipfelhöhe:

$$\frac{dF_1}{dt} - \frac{dF_2}{dt} = 0; \quad \frac{dF_1}{dt} = \frac{dF_2}{dt}$$

giebt zwei mögliche Constructionen. $\frac{dF_2}{dt}$ ist entweder $= 0$, oder hat einen endlichen Werth. Im ersten Fall (a) würde F_1 in t_g schon asymptotisch verlaufen, während F_2 sich noch nicht erhoben hat; im anderen Fall (b) erhebt sich F_2 gerade im Zeitpunkt t_g.

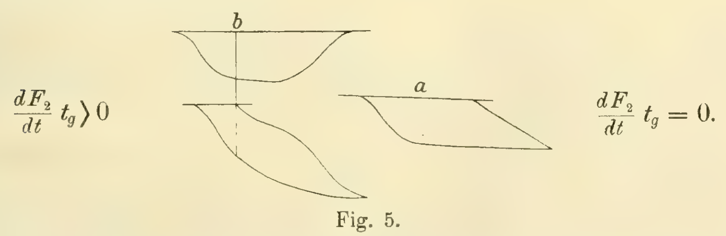


Fig. 5.

Der Fall a ist aus mehreren Gründen auszuschliessen. Erstens liegt etwa bei Zimmertemperatur das relative Minimum der isotonischen und

isometrischen Höhen in ihrer Abhängigkeit von der Temperatur. Dies war das Grundphaenomen der Fick-Gad'schen Theorie, und wurde so gedeutet, dass bei weiterem Sinken der Temperatur durch weitere Verzögerung von F_2 die bei 19° bestehende Interferenz verringert werde. Zweitens würde, wenn das Schema *a* der Wirklichkeit entspräche, der Muskel der maximal gespannten Feder das Gleichgewicht halten, ohne dass ein chemischer Umsatz stattgefunden hätte; denn für $\frac{dF_1}{dt} t_g = 0$, ist auch $\varphi_1 (t_g) = 0$.

Nun ist es wohl denkbar, worauf eindringlich hingewiesen zu haben, Fick's grosses Verdienst ist, dass eine Verkürzungsordinate chemischer Arbeit nicht zu entsprechen braucht. Denn abgesehen von der Wärmestarre giebt es auch einen activen Zustand starker Verkürzung, der durch relativ geringen Umsatz aufrecht erhalten wird. Fick[1] hat nämlich gezeigt, dass, wenn er einen eben vollkommenen Tetanus durch Verkleinerung der Frequenz in einzelne Zuckungen auflöste, die Quantität des chemischen Umsatzes dadurch bedeutend gesteigert wurde. Nahm er aber dieselbe Operation mit dem isometrischen Tetanus vor,[2] so zeigte sich, dass dieser sehr viel mehr chemische Arbeit verlangt, als eine Reihe getrennter isometrischer Zuckungen. Bei Isometrie wächst demnach allerdings die Gesammtintensität der Processe mit der Zeit, während der die grösste Spannung ausgeübt wird.[3]

Da also das Schema *a* anderen Erfahrungen widerspricht, so schliessen wir *per exclusionem* auf ein durch *b* darstellbares Verhalten. Wenn nun F_{1t_g} ein Maass des Gesammtumsatzes ist, so muss der Quotient $\frac{F_{1t_g}}{F_{1t_d}}$ eine von der Reizstärke unabhängige Constante sein. Die zu einer isometrischen Curvenschaar gehörige Intensitätscurvenschaar hat demnach etwa beifolgendes Aussehen: Denn die Gipfelzeit ist unabhängig von der Reizstärke, und der Maximalpunkt der Intensitätscurven, an dem Wendepunkt der isometrischen Zuckungscurve kenntlich, geht der Gipfelzeit voraus (Fig. 6).

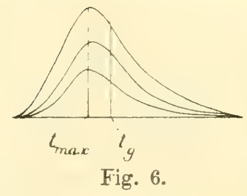


Fig. 6.

Weitere Anwendungen.

Die eminente Wichtigkeit der Fick-Gad'schen Theorie für die Deutung und die Uebersicht der Erscheinungen liegt darin, dass sie jeden der

[1] A. Fick, *Mechanische Arbeit* u. s. w.

[2] Derselbe, *Myothermische Fragen und Versuche* in den *Myothermischen Untersuchungen.*

[3] Sogar die isometrische Contractur im Tetanus muss ein Zustand lebhafter innerer Thätigkeit sein; denn sie ermüdet schnell, wie ich selbst mittheilen kann. Der Spannungsrückstand, der sich bei Ermüdungsreihen und nicht zu langsam aufeinanderfolgenden Reizen bald ausbildet, ermüdet nach kurzer Zeit und sinkt verhältnissmässig schnell ab.

beiden Processe für sich als verschiedene Function derselben Variabeln darzustellen gestattet. — Wenn ich kurz zusammenfasse, soweit ich die Verhältnisse übersehen kann, so wird der erste Process verstärkt:

1. durch Verstärkung des Reizes,

2. durch Erhöhung der Temperatur,

3. durch Vermehrung der Widerstände, die sich der Zusammenziehung entgegensetzen.

Der zweite Process wird in seinem Eintritt und Verlauf beschleunigt:

I. 1. durch Erhöhung der Reizstärke (Curve der isotonischen und isometrischen Höhen),

2. durch den Grad der gestatteten inneren Umlagerung,

3. durch Erhöhung der Temperatur (Gad und Heymans),

4. durch Stellung einer Zuckung, unmittelbar nach einer vorausgehenden Summationsreihe (worauf wir in einer besonderen Arbeit näher eingehen).

Der zweite Process wird in seinem Eintritt und Verlauf verzögert:

II. 1. durch Verminderung der Reizstärke,

2. durch den Grad der Verhinderung der inneren Umlagerung,

3. durch Erniedrigung der Temperatur,

4. durch Ermüdung.

Was den Einfluss der Ermüdung betrifft, so lässt sich die Erscheinung der Treppe nach demselben Princip verstehen, wie der Erhöhung des Zuckungsgipfels bei Abkühlung nach Gad und Heymans, nämlich vermittelst des Princips des mit Verzögerung von F_2 abnehmenden Grades der Interferenz. Besonders aber erklärt mir die Theorie folgende Erscheinung: Bei gleicher Ermüdungsstufe findet man, dass starken Reizen entsprechende Zuckungen relativ weniger an Höhe eingebüsst haben als schwache, was ich so deute: F_1 ist durch die Ermüdung für beide Reizstärken proportional verkleinert; während aber für den schwachen Reiz von Anfang an ein geringer Grad von Interferenz bestand, ist für den starken die Interferenz nach Ermüdung bedeutend verringert, so dass, während der absteigende Schenkel schon deutlich den Charakter hochgradiger Ermüdung zeigt, die Zuckungshöhe gerade so gross oder grösser sein kann, als am Anfang.

Aus demselben Grunde entspricht gleichen Ermüdungsstufen eine relativ stärkere Einbusse der isometrischen Zuckung an Zuckungshöhe als der isotonischen. Diese Erscheinung ist nicht zu verwechseln mit der ebenfalls merkwürdigen Thatsache, dass bei rein isometrischen Ermüdungsreihen Erschöpfung viel früher eintritt, als bei rein isotonischen. Dies er-

klärt sich — jedenfalls zum grossen Theil — durch die Thatsache des grösseren Energieverbrauchs bei Isometrie.[1]

Alle unsere bisherigen Betrachtungen knüpften sich an die Grenzfälle der vollkommenen Isometrie und Isotonie. Wir stehen jetzt vor der schwierigen Aufgabe zu bestimmen, in welcher Weise unsere Schlüsse auf die Arten der Muskelzuckung, wie sie unter anderen, bis heute gewöhnlicheren Bedingungen beobachtet sind, angewandt werden müssen.

Alle diese Zwischen- oder Uebergangsrégime sind charakterisirt durch die Widerstände, die sich im Verlauf der Zuckung der Zusammenziehung entgegensetzen, oder schärfer ausgedrückt durch den zeitlichen Verlauf dieser Widerstände. Das Maass des Widerstandes in einem Augenblick ist offenbar der Betrag der relativen Dehnung der natürlichen Länge in dem betrachteten Augenblik, berechnet auf die Einheit des physiologischen Querschnittes.

Ein jedes Régime ist charakterisirt durch die Curve der so gewonnenen „absoluten Widerstände", die experimentell wohl nicht direct feststellbar, aber theoretisch annähernd zu erschliessen ist: für Isotonie ist sie nahezu linear, für Isometrie fällt sie mit der Spannungscurve zusammen. Die „absoluten Widerstände" sind umgekehrt proportional dem „Coëfficienten der gestatteten inneren Umlagerung". So kann ich jetzt diesen Coëfficienten definiren.

Die isotonischen und isometrischen Curven sind desshalb ausschliesslich verwendbar zur Construction von Integral- und Intensitätscurven, weil bei ihnen der Einfluss träger Massen nicht, oder so gut wie nicht in's Spiel kommt. Bei allen Zwischenzuständen haben diese Einflüsse einen sehr beträchtlichen Werth. Daher können für sie die zugehörigen Curven nur erschlossen werden, insofern sie sich theoretisch aus den Grenzfällen ableiten lassen.

F. Schenk hat versucht durch Construction den Verlauf der inneren Processe bei folgender Versuchsanordnung aufzufinden. Ein Muskel zeichnete isotonisch seine Contraction auf; während der Zusammenziehung hatte er einen trägen Hebel von sich wegzuschleudern, und dann setzte er seinen Weg wieder isotonisch fort. Schenk kommt durch die Construction zu dem Resultat, dass Spannungsvermehrung den zweiten Process „fördert", oder wie wir sagen würden, seinen Eintritt und seine Steilheit beschleunigt. Dies widerspricht unserem Grundsatz, dass die Verhinderung der inneren Umlagerung F_2 verzögere.

[1] Meine Ermüdungsversuche habe ich mit dem an anderer Stelle zu beschreibenden Gad'schen Magnetinductor am gut curarisirten Wadenmuskel von Rana esculenta ausgeführt. Leider hat mir das Material gefehlt, um auf diesem an verborgenen Aufschlüssen noch überaus reichen Gebiet mehr als gelegentliche Beobachtungen zu machen.

Integralcurven dürfen aber, wie wir wiederholen müssen, nur für den Fall gezeichnet werden, dass träge Massen nicht erheblich in's Spiel kommen, und wir zweifeln nicht, dass wenn man eine elastische Feder gegen träge Massen schnellen liesse, die sie überwinden kann, um dann ihren Weg fortzusetzen, sich ebenso eine „Förderung des zweiten Processes" herausstellen würde. — Wir bleiben dem gegenüber bei unserer Meinung, dass Vermehrung der absoluten Widerstände unter allen Umständen F_2 verzögert und F_1 verstärkt.

Aber es giebt eine Beobachtung,[1] die zu beweisen scheint, dass unter Umständen auch die gestattete Verkürzung den Stoffumsatz vermehrt. Wenn man nämlich eine isometrische Zuckung auf ihrer Höhe unterbricht und den Muskel sich zusammenziehen lässt, so wird mehr Wärme entwickelt, als wenn die Zuckung rein isometrisch verliefe. Wir wissen, dass $\varphi_1(t)$ auch während der Erschlaffungszeit einen merklichen Werth hat. Wird nun der Betrag F_{1t_d} durch die gestattete Verkürzung vergrössert, oder kann der nachgewiesene verstärkte chemische Umsatz auch anders verständlich werden? Wir deuten das Phaenomen anders, in folgender Weise: Wir haben uns anfangs vorbehalten, dass der auf die Wärmewerthe der Processe bezügliche Quotient

$$K = \frac{F_{1t_d}}{F_{2t_d}} = -\frac{C_b}{C_a} \quad 9)$$

für verschiedene Régime einen verschiedenen Werth haben kann. Einem grösseren Wärmewerth des zweiten Processes entspricht ein kleineres K.

Die Wirkung des zweiten Processes besteht bei Isotonie in der Wiederherstellung der ursprünglichen Gestalt, bei Isometrie in der Zurückführung der Spannung auf ihren ursprünglichen Werth. Um einen zusammengezogenen Muskel auszudehnen, ist eine mechanische Arbeit nöthig; dass aber ein gedehnter Muskel sich ohne beträchtliche Arbeitsleistung zusammenzieht, ist sehr gut denkbar. Vergegenwärtigen wir uns unser früheres Bild von der Zusammenziehung des Muskels. Dieses soll — so stellten wir uns vor — identisch sein mit der Mischung zweier heterogener Substanzen, etwa der einfach- und der doppelbrechenden. Die Wirkung des ersten Processes besteht darin, dass — vielleicht durch eine abgespaltene Säure der Coëfficient der Mischbarkeit beider Substanzen vergrössert wird. Dementsprechend wächst die Längsattraction; wenn nun ein mit der Mischung vorschreitender zweiter Process den die Mischbarkeit bedingende Stoff zerstört, so haben wir ein Bild des zweiten Processes bei Isotonie. Bei voll-

---

[1] A. Fick, *Myothermische Fragen und Versuche*, a. a. O.

[2] F. Schenk, Ueber den Einfluss der Spannung auf die Wärmebildung des Muskels. Pflüger's *Archiv*. Bd. LI.

kommener Isometrie hingegen kommt es gar nicht zur Mischung beider Substanzen. Da der zweite Process bei Isotonie erst in Folge der sich vollziehenden Mischung eingeleitet wird, so muss er sich bei verhinderter Mischung in anderer Weise, etwa durch Diffusion[1] vollziehen. Wenn die Bedingungen der Säureabspaltung um so besser sind, je weniger die Mischung bereits vollzogen ist, so verstehen wir, warum der Betrag des Umsatzes bei Isometrie grösser ist, als bei Isotonie.

Das Bild diene zur Erläuterung, wie man sich vorstellen kann, dass die Constante K kleiner wird, wenn die Zusammenziehung gestattet, als wenn sie verhindert ist. Wenn nun die isometrische Curve unterbrochen wird und plötzlich in eine Verkürzungscurve übergeht, so entwickelt sich ein zweiter Process von höherem Wärmewerth, und die fragliche Erscheinung ist kein Widerspruch mehr für unsere Anschauung.

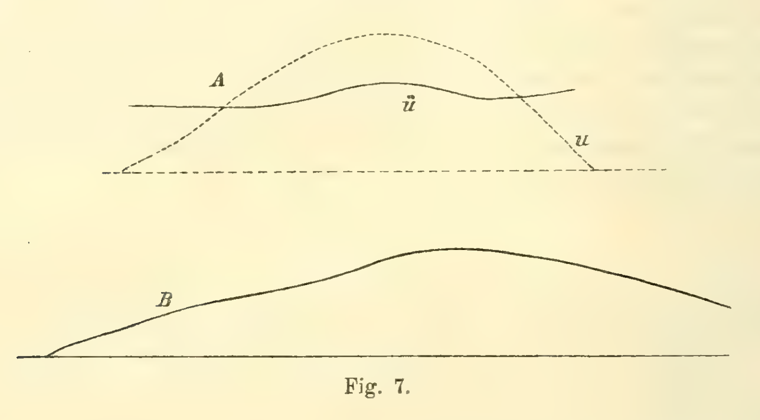


Fig. 7.

Wenn die Interferenz nichts verdeckte, so würden die Endwerthe F_{1t_d} ein Maass für die Zuckungshöhen sein. F_1 wächst mit dem Betrag der absoluten Widerstände, sinkt umsomehr, je mehr die inneren Umlagerungen gestattet sind. Ueber den unmittelbar fördernden Einfluss der Anfangsspannung und Belastung auf die Zuckungshöhen belehren uns die Versuche Fick's[2] am Muschelmuskel. v. Frey[3] findet, dass in gewissen Grenzen die Hubhöhen mit wachsender Belastung grösser werden, ebenso Schenk,[4]

---

[1] Wir könnten das Bild fortführend die unverbrannte Säure als Ermüdungsstoff gelten lassen, der die schnelle Erschöpfung bei isometrischen Ermüdungsreihen mit bedingt.

[2] *Beiträge zur vergleichenden Physiologie der irritablen Substanzen.* Braunschweig 1863. S. 52.

[3] Reizungsversuche am unbelasteten Muskel. *Dies Archiv.* 1888.

[4] A. a. O.

Haidenhain[1] und Fick[2] sahen dasselbe am tetanisirten Froschmuskel. Ueber den Einfluss der Anfangsspannung bei Ueberlastungsversuchen macht Santesson[3] ausführliche Mittheilungen. — Alledem aber scheinen die durch v. Kries[4] eingeführten und von M. v. Frey[5] weiter verfolgten „Unterstützungszuckungen“ zu widersprechen. In der That sind die Versuche so merkwürdig, dass ich mir nicht versagen darf, darauf einzugehen.

v. Kries[6] erhält, indem er bei einem curarisirten Triceps eine Belastung von 240 ^{grm} allmählich ganz in Ueberlastung überführt, dadurch, dass er immer höher unterstützt, seine Curven Fig. 4, von denen ich die unterste und die oberste möglichst getreu wiedergeben will (Fig. 7).

Die gestrichelte Abscisse entspricht der Länge des unbelasteten Muskels; B ist die Curve der Belastungszuckung von der Ruhelage des gedehnten Muskels aus, $\ddot{U}$ die Zuckung des maximal unterstützten Muskels, U die muthmaassliche, von mir hinzugefügte Zuckungscurve des unbelasteten Muskels. Bis zum Punkt A verläuft $\ddot{U}$ mit U zusammen. In A ist die natürliche Länge des Muskels so klein geworden, dass ihm das Gewicht zur Last fällt. Er muss nun seine Spannung vermehren bis zum Betrag von 240 ^{grm}, und da er das Maximum seiner Spannung noch nicht erreicht hat, kann er das Gewicht noch etwas erheben. Aber lange nicht bis zur Höhe von U. — Es geht aus diesem Versuch objectiv hervor, dass ein unbelasteter Muskel, wenn er während des Verlaufs seiner Zuckung unter die Bedingung der Ueberlastung versetzt wird, noch fähig ist, eine sehr grosse Spannung anzunehmen, ein sehr interessanter Befund, an dem aber von vornherein wohl nicht zu zweifeln war. Der Betrag des Umsatzes wird dementsptechend steigen und zwar in Folge der Ueberlastungsbedingung. Dass die Spannungsvermehrung die Steigerung der Hubhöhe bei der Unterstützung bedingt, geht aus der Mittheilung v. Frey's hervor: „Bei einer Spannung von 0·5 ^{grm} hat dagegen die Unterstützung kaum noch einen Einfluss auf die Lage der Zuckungsgipfel.“[7] Nach dieser Analyse verliert die zuerst erstaunliche Thatsache, dass in einer Einzelzuckung ein Gewicht in solcher Höhe noch gehoben werden kann, alles Befremdende. Auch diese Erscheinung ist auf die umsatzvermehrende Wirkung grosser absoluter Widerstände zurückgeführt, die dadurch noch besonders gesteigert sind,

---

[1] Heidenhain, *Mechanische Leistung* u. s. w.

[2] Fick, *Untersuchungen über Muskelarbeit.* 1867.

[3] A. a. O.

[4] v. Kries, *Untersuchung zur Mechanik des quergestreiften Muskels.* 1880.

[5] M. v. Frey, Versuche zur Auflösung der tetanischen Muskelcurve. Festschrift. Reizungsversuch am unbelasteten Muskel. *Dies Archiv.*

[6] A. a. O. S. 365.

[7] A. a. O.

dass in dem in Betracht kommenden Contractionszustand die Dehnbarkeit vermehrt ist. — Den beschleunigten Abfall der Unterstützungszuckung hat schon damals v. Kries auf ein mit dem Contractionsgrad wachsendes „contractionlösendes X“ zurückgeführt. Wenn dieser Forscher aus seiner Beobachtung entnimmt, „dass der Muskel um so höhere Zuckungsgipfel erreicht, je weniger Arbeit er während der Zuckung leistet“, so beschreibt er damit allerdings das Ergebniss seines — unter sehr künstlichen Bedingungen angestellten — Versuches. Wir wagen aber, unsere bescheidenen Bedenken zu äussern, ob es in der Aufhellung der Abhängigkeit der Muskelcontraction von ihren mechanischen Bedingungen sehr weit führen wird, wenn man die (nützliche) Arbeit anstatt der Widerstände zur unabhängigen Variablen macht. Wir schliessen diesen Absatz mit der Wiederholuag des von Heidenhain und Fick begründeten und noch nicht erschütterten Satzes, dass Spannungsvermehrung den Betrag der im gereizten Muskel vor sich gehenden chemischen Processe vergrössert; und wir fügen hinzu: Mit dem Grad der erreichten Verkürzung wächst die Steilheit des zweiten Processes.

Wir haben in dieser Abhandlung eine Darstellung des heutigen Standes der Fick-Gad'schen Theorie zu geben versucht, wie sie sich uns im Verlaufe unserer Muskelversuche, die durchgehends unter vergleichender Anwendung der isotonischen und der isometrischen Methode ausgeführt wurden, gestaltet hat. Sie scheint uns im Stande zu sein, die bekannten mechanischen und thermodynamischen Thatsachen zu einem widerspruchslosen Bilde zu vereinigen, — und wir dürfen wagen, die Mittel, die sie uns an die Hand giebt, zur Deutung complicirterer Phaenomene zu benutzen.

Zum Schluss sei noch ein Wort über die von uns gebrauchte histologische Vorstellung gestattet. Ich habe sie bisher als ein blosses Bild bezeichnet, um nicht an unpassendem Ort durch eine neue Hypothese zu verwirren. Sollte sie aber nicht mehr, sollte sie nicht einfach der Ausdruck der wesentlichen Thatsachen in der Sprache der Molecularphysik und der physikalischen Chemie sein, der hier eigentlich zuständigen Grenzwissenschaften? Ein zweifelloser Vorzug dieser Vorstellungsweise liegt darin, dass sie keinen mortalen Process, wie die Gerinnung es ist, zu Hülfe nimmt, sondern vielmehr den Anschluss an die Contractionsvorgänge einfacher Organismen zu gewinnen scheint.

Man sieht, es würde uns auch nicht schwer fallen, zu der von Verworn vorgeschlagenen Auffassung des Muskelprocesses zu gelangen. Aber wir halten es mindestens für verfrüht, den Reizungsvorgang des Chemotropismus mit chemischer Verwandtschaft zu identificiren.

Wir fassen also von dem durch unsere Untersuchung gewonnenen Standpunkt den Muskelprocess folgendermaassen auf: Die erste Wirkung

des Reizes besteht darin, dass zwei vorher durch die Oberflächenspannung ihrer Grenzflächen getrennte Flüssigkeiten mischbar werden. Bei gestatteter Zusammenziehung vollzieht sich die Mischung in der Weise, dass vorher in Längsreihen angeordnete Theilchen einer Querscheibe sich zwischen die Längsreihen einer anderen Querscheibe einschieben. In dem Maasse, als die Umlagerung vorschreitet, entwickelt sich unter dem Einfluss der veränderten räumlichen Anordnung ein zweiter Process, in dem die Mischbarkeit aufgehoben wird. Die Bedingungen für den Fortgang des ersten Processes sind um so günstiger, je vollständiger die Mischung verhindert ist.

Wir würden es als den schönsten Erfolg betrachten, wenn wir durch diese Auffassung etwas zu der methodischen Erkenntniss beigetragen haben sollten, dass für die physikalische und morphologische Biologie und die anorganischen Grenzwissenschaften der gemeinschaftliche Angriffspunkt an das Problem der lebendigen Bewegung in der Muskelphysiologie gelegen ist.

Hrn. Prof. Gad spreche ich für alle die reiche Anregung, die ich seither von ihm erfahren habe, meinen tiefgefühlten Dank aus.

Die Temperatur des in die Niere einströmenden Blutes und des aus ihr abfliessenden Harnes.

Von

Dr. G. Grijns.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Wenn der Harn, wie er aus der Niere hervortritt, wärmer befunden würde als das Arterienblut, so würde damit bewiesen sein, dass sich zu dem vom Blutstrom mitgebrachten Kräften, andere in der Niere geweckte zugesellt und sich an der Ueberführung der Harnbestandtheile aus den Blutcapillaren in die Harnkanälchen betheiligt hätten. Auf den mir ausgesprochenen Wunsch des Hrn. Prof. C. Ludwig hin, habe ich versucht, ob sich ein Unterschied in den Temperaturen des Harns und des Arterienblutes nachweisen lasse. Dabei verhehlte ich mir nicht, dass ein in der That vorhandenes Uebergewicht der Temperatur des Harns über die des Blutes noch keineswegs widerlegt sei, wenn bei den von mir ausgeführten Versuchen das gerade entgegengesetzte Verhalten der Wärmegrade beobachtet worden wäre. Denn mannigfach sind die Schwierigkeiten zum Theil unüberwindbare, die dem Versuch entgegenstehen.

Vor die Wahl gestellt, ob die Wärme durch das Thermoëlement, oder das Thermometer zu messen sei, gab ich dem letzteren Instrument den Vorzug. Denn zunächst strebte die Untersuchung nur nach dem merklichen, nicht aber nach dem endgiltigen Temperaturunterschied, und hiezu konnten voraussichtlich die feinen Thermometer von Götze ausreichen. Ihres kleinen und dünnwandigen Gefässes wegen folgen sie verhältnissmässig rasch auch geringen Temperaturänderungen, sodass mässige Geschwindigkeit seines Wechsels vorausgesetzt, sie den Wärmegrad der Umgebung genau wiedergeben. Und weil das vor der Scala aufsteigende Capillarrohr

sehr eng ist, so lassen sich 0·01 eines Centigrades noch mit Sicherheit abschätzen. — Siehe hierüber Lukjanow.[1]

Mit solchen Instrumenten zu arbeiten, die anschaulich und unverfänglich den vorhandenen Temperaturgrad anzeigen, schien nicht aussichtslos, wenn das Hg-Gefäss möglichst nahe der Niere in den Ureter derart eingelegt war, dass es von dem ungehindert abfliessenden Harn allseitig umspült werden konnte, und wenn gleichzeitig Niere, Ureter und Thermometer vor schädlicher Abkühlung möglichst behütet wurden.

Nur grosse Hunde, von mindestens 20 Kilo Körpergewicht, wurden zum Versuch benutzt. Vor Beginn des letzteren, hatten die Thiere schon ein bis zwei Tage hindurch soviel magern Fleisches erhalten, als sie fressen wollten. Voraussichtlich lieferten sie darum zur Versuchszeit reichlichen und dichten Harn. Trotzdem harnten die Nieren öfter allzu spärlich, sodass sie durch Einspritzung eines Lösungsgemenges aus 10 Procent Traubenzucker, 1 Proc. Harnstoff und 0·7 Proc. NaCl zu erhöhter Thätigkeit gezwungen werden mussten.

Wie das Thermometer in die Harnwege eingebettet war, ist aus Fig. 1 ersichtlich.

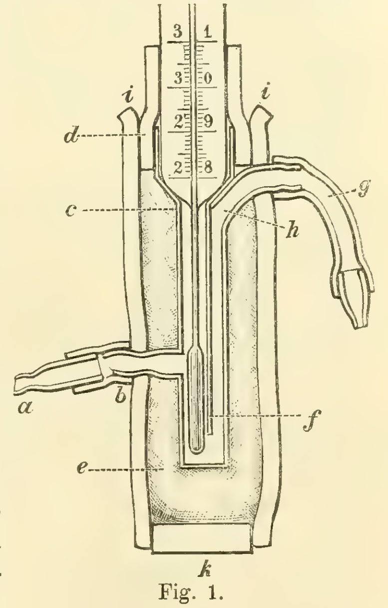


Fig. 1.

Unmittelbar an das Nierenbecken angrenzend war die Glascanüle *a* in den Ureter eingesetzt. Durch einen kurzen Kautschukschlauch öffnete sie sich in das Zuflussrohr einer Metallhülse *c*, *d*, *e*. In dem oberen Ende desselben *d*, *e*, sass das Scalenrohr des Thermometers, dort durch ein dicht anschliessendes Kautschukrohr befestigt; in den schmäleren unteren Theil der Hülse ragte der Hals und die Kugel des Thermometers bis nahe dem Boden. Zu dem engeren Theil der Hülse mündet das Zuflussrohr *b*, gegenüber dem oberen Theil des Quecksilbergefässes, vom Boden der Hülse erhob sich das Ausflussrohr *f*, *g*, *h*; seine Lichtung setzte sich in ein längeres Kautschuckrohr so weit fort, dass sich der um das Hg-Gefäss strömende Harn nach aussen über die Bauchdecke hinaus ergoss. Vermöge der beschriebenen Einrichtung, konnte der Harn auf seinem Wege in's Freie, das Gefäss des unverrückt feststehenden Thermometers allseitig umspülen und erwärmen,

---

[1] *Dies Archiv.* 1886. S. 117.

aber er musste auch auf die in der Umgebung der Niere herrschende Temperatur abgekühlt, der Wärme beraubt werden, die er aus der Papille mitgebracht hatte. Schutz gegen den von aussen her drohenden Verlust gewährte eine Hülle aus kräftigem Kautschuck, *i i k*, Fig. 1. Da der Durchmesser ihrer Lichtung den der Metallhülse um einige Millimeter übertraf, so blieb ein Raum übrig, der mit trockener Baumwolle ausgefüllt wurde. In das Innere der Hülle liess sich leicht gelangen, wenn der an ihrem freien Ende eingebundene Kautschuckpropf *k* weggenommen wurde. — Jedes meiner Harn-Thermometer war ein und für alle Mal in die Metall- und Kautschuckhülle durch ein bei *d* angelegtes Band eingeschlossen.

In dieser Umwicklung verhielt sich das Thermometer sehr träg gegen den Wechsel der Temperaturen die sich auf der Aussenfläche der Kautschuckhülle abspielten. Dagegen wurde es stärker beeinflusst von der im Innern der Hülle herrschenden Temperatur. Wenn sich, wie hieraus zu schliessen, die Wärmegrade der Hülle und die des durch sie strömenden Harns alsbald ausglichen, so musste die vom Harn mitgebrachte Temperatur vorzugsweise entstellt werden, weil die Masse des langsam fliessenden Harns gegen die der Hülle beträchtlich zurücksteht. Diese Trübung der Thatsachen suchte ich dadurch zu umgehen, dass ich die Hüllen der Thermometer 24 Stunden hindurch in einem Raum aufstellte, dessen Temperatur sich gleichmässig auf 36° bis 37° C. hielt. Wenn der vorgewärmte Apparat an den Ureter gesetzt und die Wunde geschlossen war, so liess ich stets noch mindestens eine Stunde verstreichen bis ich mit der Ablesung der Temperaturen begann. Den Verdacht, als ob durch das geschilderte Verfahren die Umhüllung des Thermometers höher als das Blut erwärmt worden sei, widerlegen die abgelesenen Temperaturen. Jedesmal wenn der Zufluss des Harns stockte, zeigte das an den Ureter gefügte Thermometer einen um ein weniges niederen Grad seiner Umgebung an, als ihn das Arterienblut besass.

Ein anderer Umstand, der es verhinderte, dass der Harn den Temperaturgrad, wie er ihn in der Niere empfangen, dem Thermometer mittheilen konnte, war durch den Abstand zwischen der Papille und dem Orte gegeben, an welchem die Glascanüle sass. Auf diesem Abschnitt seines Weges war der Harn schutzlos den Einwirkungen seiner Umgebung ausgesetzt. Darum war es angezeigt die Canüle so nahe als möglich an die Niere einzusetzen.

Ganz unberechenbar ist es endlich, wie das Blut und der Harn sich innerhalb der Niere beeinflussen. Mich in Vermuthungen zu ergehen, ob das Venenblut der Niere wärmer oder kälter als der Harn sei, ob das Blut der Rinde mit dem des Marks gleich oder ungleich temperirt sei, wird man mir erlassen. Doch wird man die ungleich breiten und raschen Strömungen

des Harns und des Nierenblutes in Betracht ziehen dürfen, wenn man erwägt, ob zwischen den Temperaturen der beiden Flüssigkeiten ein Unterschied werde nachzuweisen sein. Besteht eine Ungleichheit, wäre etwa der Harn wärmer als das Blut, so würde hievon an dem aus der Papille fliessenden Harn nur wenig zu bemerken sein. Denn die Berührung zwischen Harn und Blut ist in der Niere eine vielfältige, und zu der Zeit, in welcher viel Harn abgesondert wird, wächst auch die Geschwindigkeit des Blutstroms.

Wenn man nun sieht, wie uns so vieles daran hindert der Wahrheit auf die Spur zu kommen, so wird man geneigt sein zuzugestehen, dass die Betheiligung eines wärmebildenden Processes der Harnabsonderung desshalb noch nicht geleugnet werden dürfe, weil die Temperatur des geprüften Harns nicht über der des Arterienblutes liegt.

Vor der blutigen Operation waren die Hunde mit Opiumtinctur eingeschläfert worden, welche ihnen von der Jugularvene aus einverleibt war. Zu diesem weniger kräftigen, aber dauerhaften Betäubungsmittel griff ich, nachdem ich gesehen, dass bei zwei aufeinander folgenden Versuchen, in welchen die äusserst wirksame Mischung aus Atropin und Morphium angewendet war, die Harnabsonderung Stunden hindurch ausblieb.

Aufgesucht wurde der Ureter in der Bauchlage des Thieres vom Rücken aus, der Schnitt lief in der Fascia neben dem M. sacrolumbaris, ohne Muskelfleisch zu verletzen. Unvermeidliche Blutungen aus den kleinen Gefässen der Haut wurden vor dem Fortschreiten der Handgriffe gestillt, die Stämmchen der Lumbalgefässe aufgesucht und zwischen doppeltem Unterband durchschnitten. Die Wunde muss trocken und rein bleiben. In allen meinen Beobachtungen lag der Ureter in einem Fettpolster, aus welchem er ohne den Bauchfellsack zu eröffnen, herausgeschält wurde.

Wiederholt wurde der Ureter beiderseits aufgesucht und zur Beobachtung vorbereitet. Sowie der Ureter richtig gelegt und mit dem Thermometer versehen war, wurden die durchschnittenen Fascialblätter und dann auch die Hautränder zusammengenäht, die Wunde mit Watte bedeckt und das Thier in eine Wollendecke eingehüllt. Meist wurde der linke Ureter zuerst vorgerichtet, wesshalb die Zeit, die dem Thermometer und seinen Hüllen gegönnt wurde, um seine Temperatur mit der ihn umgebenden auszugleichen, bedeutend bis zu 30 und 40 Minuten hin länger ausfiel als die rechterseits gewährte.

Von der Arteria carotis sinistra aus wurde die Temperatur des Arterienblutes gemessen; das Gefäss des Thermometers reichte bis in die Brusthöhle jedenfalls bis in die Aorta hinab. Sämmtliche Thermometer waren sorgfältig miteinander verglichen und ihnen eine gemeinsame Scala untergelegt.

Vollkommen vorbereitet blieb der Hund in wollene Decken gehüllt noch eine Stunde liegen, ehe die Messungen aufgezeichnet wurden. Die verwundeten und abgekühlten Theile erwärmten sich während dieser Zeit.

Während der Dauer der Beobachtung wurde zu einer bekannten Zeit möglichst gleichzeitig der Stand des Blut- und des Harnthermometers und unmittelbar der des Harns im Messgefäss abgelesen. In der Regel wurde wechselnd rechts und links das Kautschukröhrchen zugeklemmt, welches den Harn aus der Canüle in das Messrohr überführte. Verschlossen blieb die Röhre 10 bis 15 Minuten.

Auf der Seite, auf welcher der Harn nicht abfliessen konnte, fiel jedesmal die Hg-Säule; stets war also die Hülse, durch welche der Harn strömte, von aussen her abgekühlt worden; über das mehr oder weniger gab die Tiefe, bis zu welcher der Thermometer sank, Aufschluss. Sowie die Klemme geöffnet war, sodass der Harn wieder frei abfliessen konnte, stieg die Hg-Säule rasch empor, denn nun floss plötzlich viel Harn ab. Da die raschere Strömung meist längere Zeit anhält, so durfte man hoffen, dass durch sie mehr als durch einen langsameren Fluss das Thermometer dem Stand sich annähert, welchen die Temperatur unterhalb der Niere erzeugt.

Ob zwischen der Zusammensetzung und der Temperatur des Harns eine feste Beziehung besteht. war zu prüfen. Da nun die Menge des gewonnenen Harns gerade nur hinreichte, um seinen Wassergehalt zu bestimmen, so benutzte ich hiezu statt der Waage die Ermittlung des Gefrierpunktes, nach dem Verfahren von Raoult-Beckmann. Damit verband sich der Vortheil, dass man unter Voraussetzung nicht unwahrscheinlicher Annahmen, die Arbeit auswerthen konnte, welche die Niere auf die Herstellung des ausgeschiedenen Harns verwendet hat. Hiezu gelangt man, unter Anwendung der von Vant' Hoff aufgestellten Grundsätze durch die folgende von Ostwald zusammengefasste Betrachtung; nach ihr lässt sich berechnen, wie viel Arbeit nöthig ist, um eine verdünntere in eine dichtere Lösung überzuführen.

Die beim Uebergange einer bestimmten Stoffmenge vom osmotischen Druck p_1 auf den Druck p_2 zu gewinnende Arbeit beträgt $-\int_{p_1}^{p_2} v dp$. Das Volum v wird für ein Gramm-Moleculargewicht des Stoffes durch die Gleichung $pv = RT$ (R die Gasconstante, T die absolute Temperatur) bestimmt; ersetzt man v durch den gleichen Werth $\frac{RT}{p}$, so folgt für den Betrag der Arbeit

$$A = -RT\int_{p_1}^{p_2} \frac{dp}{p} = RT\, log.\, nat.\, \frac{p_1}{p_2}.$$

Eine Lösung von einem Gramm-Moleculargewicht eines beliebigen Stoffes in einem Liter Wasser zeigt eine Gefrierpunktserniedrigung von

1·89 °C. und der Stoff steht darin unter einen osmotischen Druck von 22·4 Atmosphaeren bei 0 °C. Zeigt die fragliche Lösung vor der Verdünnung die Gefrierpunktserniedrigung $\triangle_1$, nach derselben $\triangle_2$, so ist das Volum, in welchem ein Gramm-Moleculargewicht enthalten ist, gleich $\frac{1\cdot89}{\triangle_1}$, bezw. $\frac{1\cdot89}{\triangle_2}$ Liter, und der dem Volum umgekehrt proportionale Druck beträgt $\frac{22\cdot4}{1\cdot89}\,\triangle_1$, bezw. $\frac{22\cdot4}{1\cdot89}\,\triangle_2$ Atmosphaeren. Setzt man diese letzteren Werthe für p_1 und p_2 in die obige Formel, so heben sich die Zahlenfactoren fort, und wir haben als Werth der Arbeit

$$A = RT\ log.\ nat\ \frac{\triangle_1}{\triangle_2}$$

welche Grösse sich auf ein Gramm-Moleculargewicht des Stoffes oder $\frac{1\cdot89}{\triangle_1}$ Liter der Lösung bezieht.

Die Constante R beträgt 2 Cal. pro Grad; um sie in mechanischem Maass auszudrücken, ist sie mit dem Wärmeequivalent 42 350 $^{\text{grm}} \times {}^{\text{cm}}$ zu multipliciren, woraus $R = 84\,700$ $^{\text{grm cm}}$ folgt.

Mit der so berechneten Arbeit lässt sich dann diejenige vergleichen, welche von der Wärme, die der Harn mitbringt, hätte geliefert werden können. Eine Zusammenstellung, durch welche die in der Niere ablaufende Umsetzung weiter beleuchtet wird.

Gegen Erwartung günstig war der Erfolg der Versuche. In sechs aufeinander folgenden Versuchen, so viel wurden nach Festsetzung des Verfahrens ausgeführt, wurde der Harn wärmer als das Aortenblut gefunden; bei keinem der Thiere ausnahmslos; aber wenn die Temperatur des Blutes überwog, so folgte daraus noch nicht, dass der Harn die Nierenwärme unvermindert bewahrt hatte.

In den Zusammenstellungen der bei je einem Versuch abgelesenen Zahlen steht in dem ersten Stabe die Zeit nach Minuten, sie rechnet von der ersten Aufzeichnung der Temperatur an. Der Inhalt des zweiten und dritten Stabes ist durch die Ueberschrift deutlich. Im vierten findet sich der Inhalt des Messrohres, in welches sich der Harn entleerte, nach Cubikcentimetern. So oft ein Messgefäss so viel Harn enthielt, als zur Auswerthung des Gefrierpunktes genügte, wurde es entfernt und durch ein neues ersetzt. Steht an dem Stabe unter Messgefäss 0 so war der Harn während der im ersten Stabe angemerkten Zeit am Ausfliessen gehindert. Im fünften Stabe sind die Unterschiede der Harn und Blutwärme eingetragen. Fette Zahlen zeigen das Uebergewicht des Harns, magere die des Blutes an. Im letzten Stabe giebt die erste Zahl das Minutenmittel der Harnausscheidung an, giltig für die Zeit, während welcher sich das jeweilig benutzte Messgefäss gefüllt hatte. Die zweite Zahl hinter dem Zeichen $\triangle$ giebt in Centigraden den Gefrierpunkt des vorher gesammelten Harns an.

Versuch I.

Körpergewicht 25 Kilo. In den letzten 24 Stunden mit Fleisch nach Belieben gefüttert. Um 9^{h} 30′ von der Vena jugularis aus durch 3 ^{ccm} Opiumtinctur betäubt. Beide Ureteren mit Canülen verbunden. Nur die rechte eignet sich zu Beobachtung; die linke Röhrenleitung wurde leck und darum zugestopft. Die in dem Ureter eingesetzten Canülen werden statt mit die in Fig. 1 gezeichneten Säckchen nur mit trockener Baumwolle umhüllt. Das Blutthermometer reicht von der A. carotis aus bis zum Herzen. Bei der Leichenöffnung zeigt sich, dass die Spitze der Ureteren 4 ^{cm} von der Papille entfernt lag.

Tabelle I. Rechter Ureter.

Zeit in Min.	Temperatur		Messgefäss Harnstand in ^{ccm}	Temperatur Unter-suchung	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
0	37·72	37·82			
10	37·60	38·00	2·0	**0·40**	
16	37·59	37·96	3·3	**0·37**	
20	37·60	37·93	4·0	**0·33**	
25	37·60	37·97	4·8	**0·37**	Mittel in d. Min.
30	37·52	37·94	6·2	**0·42**	= 0·2 ^{ccm} Harn
35	37·52	37·86	7·0	**0·34**	△ = 3·06 °C.
bis 61	37·60	37·40	0	— 0·20	
63	37·59	37·76	—	**0·17**	
65	37·60	37·70	2·0	**0·10**	
67	37·59	37·66	3·3	**0·07**	
70	37·59	37·60	4·0	**0·01**	Mittel in d. Min.
72·5	37·59	37·56	4·7	— 0·03	= 0·35 ^{ccm} Harn
75	37·60	37·50	5·0	— 0·10	△ = 3·15 °C,
bis 87·5	37·60	37·05	0	— 0·55	
88·5	37·60	37·10	—	— 0·50	
89·5	37·60	37·45	1·0	— 0·15	
90	37·60	37·49	1·5	— 0·11	
91	37·60	37·40	2·0	— 0·20	
93	37·60	37·15	2·0	— 0·45	
96	37·60	37·28	2·2	— 0·32	Mittel in d. Min.
97·5	37·60	37·17	2·3	— 0·43	= 0·19 ^{ccm} Harn
100	37·60	37·05	2·4	— 0·55	△ = 2·88 °C.

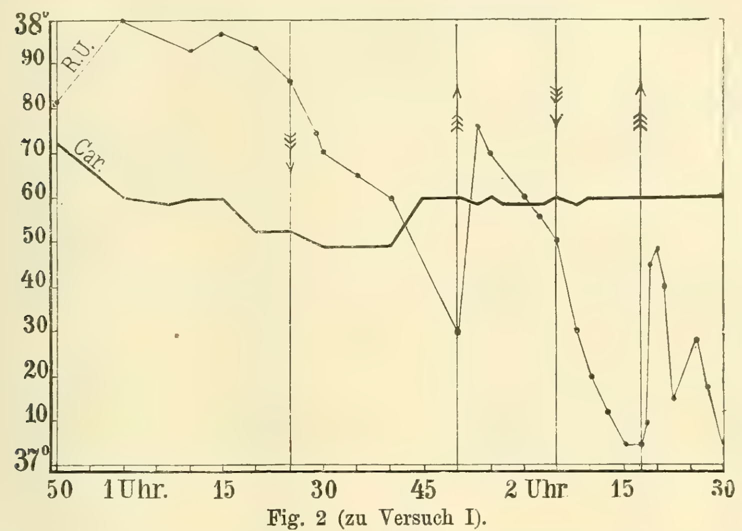


Fig. 2 (zu Versuch I).

Die Abscisse zählt Minuten, die Ordinate Centigrade. RU. bedeutet die Harn-, Car. die Blutwärme. Ein absteigender Pfeil weist auf den Beginn des Verschlusses, ein aufsteigender auf den der Eröffnung der Harncanüle.

Versuch II.

Körpergewicht 29 Kilo. Fleischkost. Anfangs mit 4 ccm Opiumtinctur, später noch einmal mit 2 ccm derselben betäubt. Der rechte Ureter liegt in der durch Fig. 1 versinnlichten Canüle, welche 24 Stunden hindurch bei 36·5 °C, vorgewärmt war. Da der Harn spärlich fliesst, werden durch die Vena jugularis in zwei Zeiten 180 ccm eines Gemisches von 10 Proc. Traubenzucker, 1 Procent Harnstoff, 0·7 Procent NaCl in Wasser gelöst, eingeführt. Bei der Section fand sich die Spitze der Harncanüle von der Papille 8 cm entfernt. Das Blutthermometer reicht bis nahe zum Herzen.

Tabelle II.

Zeit in Min.	Temperatur		Messgefäss Harnstand in ccm	Temper.-Unter-suchung
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.		
0	36·86	36·32	0·3	— 0·54
10	36·78	36·42	0·5	— 0·36
15	36·75	36·50	1·2	— 0·25
20	36·68	36·30	1·5	— 0·38
25	36·60	36·36	1·7	— 0·24
30	36·60	36·44	2·1	— 0·16
34	36·50	36·34	2·9	— 0·16
40	36·48	36·38	3·3	— 0·10
47·5	36·45	36·33	4·0	— 0·12
50	36·45	36·33	4·3	— 0·12

Fortsetzung der Tabelle II.

Zeit in Min.	Temperatur in der Aorta °C.	Temperatur im Ureter °C.	Messgefäss Harnstand in ccm	Temper.-Unter-suchung	
60	36·41	36·28	4·8	— 0·13	Mittel in der Minute
65	36·39	36·30	5·4	— 0·09	Harn = 0·08 ccm
70	36·39	36·30	6·0	— 0·09	△ = 2·51
bis 85	36·31	36·20	0	0	
86	36·27	36·25	1	— 0·02	
87	36·26	36·27	1·8	— 0·01	
88	36·27	36·23	1·9	— 0·04	
90	36·26	36·22	2·0	— 0·04	
92·5	36·26	36·23	2·3	— 0·03	Mittel in der Minute
95	36·23	36·23	2·8	0·00	Harn = 0·32 ccm
105	—	—	6·0		△ 2·47
107·5	36·16	36·20	1·0	+0·04	70 ccm Zuckerlösung
110	36·18	36·19	2·5	0·01	
112·5	36·16	36·19	3·7	0·03	
115	36·16	36·14	4·4	— 0·02	
117·5	36·14	36·10	—	— 0·04	
121	36·14	36·09	5·2	— 0·05	Mittel in der Minute
125	—	—	6·0		Harn = 0·3 ccm △ = 203
130	36·16	36·18	2·0	+0·02	200 ccm eines 0·7 NaCl-Wassers
132·5	36·16	36·20	0·4	+0·04	
135	36·17	36·20	1·6	0·03	
137·5	36·16	36·19	3·3	0·03	Mittel in der Minute
140	36·20	36·15	3·5	— 0·05	Harn = 0·23 ccm △ 1·98
bis 150	36·26	36·15	0	0	
151	36·26	36·28	1·0	+0·02	
152	36·26	36·30	1·6	+0·04	
153	36·25	36·30	2·2	+0·05	
154·5	36·25	36·30	2·9	0·05	
156·5	36·26	36·29	3·6	0·03	
158·5	36·26	36·27	3·9	0·01	Mittel in der Minute
160·5	36·28	36·30	4·3	0·02	Harn = 0·4 ccm △ = 1·73
163	36·29	36·40	4·3	0·11	
164·5	36·39	36·40	4·3	0·01	
167	36·37	36·41	4·3	0·04	
168	36·39	36·40	4·3	0·01	

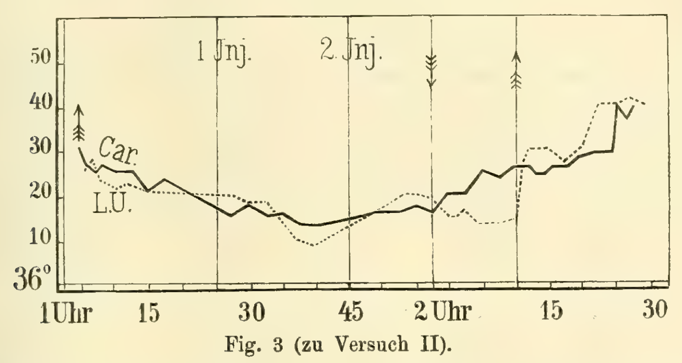


Fig. 3 (zu Versuch II).

Die gestrichelte mit LU. bezeichnete Curve versinnlicht den Verlauf der Harnwärme, die ausgezogene mit Car. bezeichnete den der Blutwärme. Bei 1 Inj. und 2 Inj. wurde ein Theil des Lösungsgemenges eingespritzt. Ein absteigender Theil giebt an wann der Harnabfluss gestopft, ein aufsteigender wann er wieder gestattet wurde.

Versuch III.

Grosser Hund. Durch Einspritzung von 5 ccm Opiumtinctur betäubt. Vor der Operation 24 Stunden hindurch Fleisch nach Belieben. Die Aorta und beide Ureteren mit Thermometern versehen; von der letzteren der linke zuerst. Der Kautschukmantel 24 Stunden lang in einer Temperatur von 36·5 vorgewärmt. Anfänglich wenig Harn, dann noch Einspritzungen von einem Lösungsgemisch aus 1 Proc. Harnstoff, 10 Proc. Traubenzucker und 0·7 Proc. NaCl. Bei der Leichenöffnung findet sich die Spitze der Canüle rechts 7 cm, links 8 cm von der Nierenpapille entfernt.

Tabelle III.

Zeit in Min.	Temperatur		Harnstand in ccm	Temper.-Unter-schied	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
0	38·29	38·36	—	+0·07	
2·5	38·29	38·30	1·0	0·01	60 ccm Zuckerlösung
5	38·30	38·31	3·6	0·01	
7·5	38·27	38·30	4·1	0·03	
10	38·23	38·30	9·8	0·07	
12·5	38·20	37·90	10·2	— 0·30	Δ = 2·30
bis 22·5	38·18	37·80	0	0	

Fortsetzung der Tabelle III.

Zeit in Min.	Temperatur in der Aorta °C.	Temperatur im Ureter °C.	Harnstand in ccm	Temper.-Unterschied	
23	38·18	37·80	0·6	— 0·38	
23·5	38·18	37·98	0·8	— 0·20	
24	38·18	38·08	1·1	— 0·10	
25	38·18	38·10	1·4	— 0·08	
25·5	38·17	38·16	1·9	— 0·01	
27·5	38·18	38·21	3·6	**+0·03**	
30	38·17	38·27	4·6	**0·10**	
32·5	38·17	38·26	—	**0·09**	
35·5	38·19	38·25	9·0	**0·06**	△ = 2·17
37·5	38·18	38·25	3·6	**0·07**	100 ccm Na Cl-Lösung
40	38·18	38·29	5·0	**0·11**	
42·5	38·19	37·96	7·1	— 0·13	△ = 1·78
45·0	38·21	38·16	0·9	— 0·05	
47·5	38·23	38·30	2·1	**+0·07**	
50	38·26	38·31	4·0	**+0·05**	
52·5	38·27	38·33	6·8	**+0·06**	
55·0	38·28	38·34	9·1	**0·06**	△ = 2·00
60	38·28	38·41	3·0	**0·13**	135 ccm Zuckerlösung
62·5	38·30	38·40	5·3	**0·10**	
65	38·30	38·41	7·6	**0·11**	
67·5	38·31	38·24	8·8	**0·13**	
70	38·39	37·82	8·9	— 0·57	△ = 1·70
72·5	38·37	38·30	1·1	— 0·07	
75	38·35	38·29	2·3	— 0·06	
77·5	38·39	38·36	2·9	— 0·03	
80	38·38	38·38	3·8	0·0	
82·5	38·38	38·43	4·9	**+0·05**	△ = 1·74
bis 87·5	38·39	38·42	0	0	
88	38·39	38·46	—	**0·07**	
88·5	38·40	38·47	—	**0·07**	
90·5	38·40	38·47	5·2	**0·07**	
91	38·41	38·48	5·6	**0·07**	

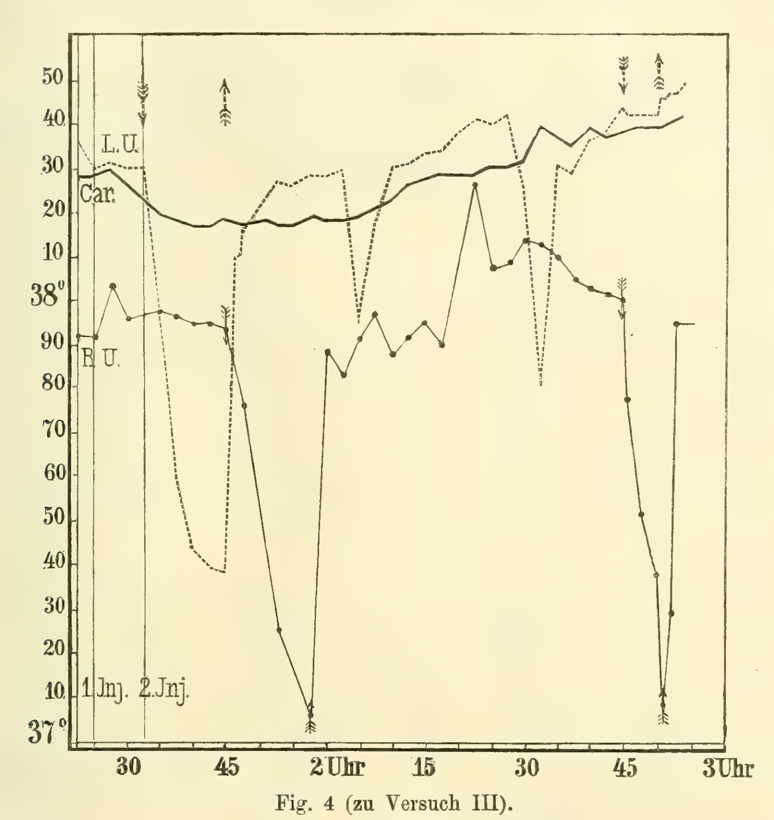


Fig. 4 (zu Versuch III).

Die Wärmecurve des rechten Ureters R. U. mit Punkte versehen, die des linken L. U. getüpfelt. Die anderen Bezeichnungen gleich denen der Figg. 2 und 3.

Versuch IV.

Grosser Hund, durch Injection von 5 ccm Opiumtinctur betäubt. Alle Vorbereitung wie in Versuch III. Bei der Leichenöffnung fand sich beiderseits die Spitze der Uretercanüle um 7 cm von der Papille entfernt.

Tabelle IV*a*. (Linker Ureter).

Zeit in Min.	Temperatur		Harnstand in ccm	Temper.-Unterschied
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.		
0	36·94	36·92		— 0·02
5	36·91	36·87	0 9	— 0·04
7·5	36·88	36·86	1·6	— 0·02
10	36·88	36·83	2·0	— 0·05

Fortsetzung der Tabelle IV *a*. (Linker Ureter).

Zeit in Min.	Temperatur in der Aorta °C.	Temperatur im Ureter °C.	Harnstand in ccm	Temper.-Unterschied	
12·5	36·86	36·62			
15	36·86	36·52			
17·5	36·85	36·49		— 0·36	
18·5	—	36·80	3·4	—	
20·0	36·82	36·78	3·9	— 0·04	
22·5	36·80	36·76	4·4	— 0·04	
25·0	36·76	36·72		— 0·04	
27·5	36·74	36·72	5·4	— 0·02	
30	36·75	36·70	5·9	— 0·05	
32·5	36·75	36·69	6·4	— 0·04	
34	36·75	36·65		— 0·10	
35	36·75	36·63	6·8	— 0·12	
37·5	36·71	36·63	7·8	— 0·08	Δ = 4·35
40	36·68	36·60	8·0	— 0·08	
45	36·64	36·60	1·0	— 0·04	
50	36·57	36·52	2·4	— 0·05	Inj. 250 ccm Zuckerlösung
60	36·47	36·57		**+0·10**	
64	36·49	36·53	6·8	**+0·04**	
65	36·45	36·52	10·0	**0·07**	Δ = 1·50
67·5	36·45	36·52	3·0	**0·07**	
70	36·42	36·52	7·0	**0·10**	
72·5	36·44	36·51	9·3	**0·07**	
77·5	36·43	36·51	4·6	**0·08**	
80·5	36·41	36·53	6·9	**0·12**	Inj. 60 cm³ Zuckerlösung
85·5	36·42	36·54		**0·14**	Inj. von 60 ccm Zuckerl.
88·0	?	?	8·0		Δ = 1·49
90·5	36·39	36·50		**0·11**	Inj. 60 ccm Zuckerlösung
91·5	—	—	10·0		
92·5	36·42	36·46	4·0	**0·04**	Inj. 60 ccm Zuckerlösung
95	36·39	36·38	10·2	**0·00**	
97·5	36·39	36·41	8·0	**0·02**	
100	36·39	36·40	10	**0·01**	Δ = 1·84
116	36·38	36·36	25·0	— 0·02	

Tabelle IV *b*. (Rechter Ureter).

Zeit in Min.	Temperatur		Harnstand in ccm	Temper.-Unter-schied	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
0	36·94	36·72			
5	36·91	36·66	0·8	— 0·25	
7·5	36·88	36·67	1·4	— 0·21	
10	36·88	36·66	2·0	— 0·22	
12·5	36·86	36·66	2·4	— 0·20	
15	36·86	36·64	3·0	— 0·22	
17·5	36·85	36·63	3·4	— 0·22	
bis 32·5	36·75	36·27	0	— 0·48	
34	36·75	36·48	6·4	— 0·27	
35	36·75	36·48	7·1	— 0·27	
37·5	36·71	36·48	7·8	— 0·23	
40	36·68	36·47	8·0	— 0·21	△ = 4·94
45	36·64	36·39	1·0	— 0·25	
50	36·57	36·39	2·4	— 0·16	250 ccm Zuckerlösung
60	36·47	36·27	—	— 0·20	
64	36·49	36·24	8·6	— 0·25	
65	36·45	36·26	10·8	— 0·19	△ = 1·54
67·5	36·45	38·25	3·0	— 0·20	
70	36·42	36·25	8·4	— 0·17	
72	36·44	36·25	1·8	— 0·19	
77·5	36·43	36·25	7·8	— 0·18	
80·5	36·41	36·24	10·4	— 0·17	
85·5	36·42	36·25	10·9	— 0·17	
88	—	—	—	—	
90·5	36·39	36·23	11·5	— 0·16	
91·5	—	—	—	—	
92·5	36·42	36·22	4·0	— 0·20	60 ccm Zuckerlösung
95	36·39	36·17	11·5	— 0·22	
97·5	36·39	36·18	8·0	— 0·21	
100	36·39	36·17	19·0	— 0·22	
116	36·38	36·10	30·0	— 0·28	

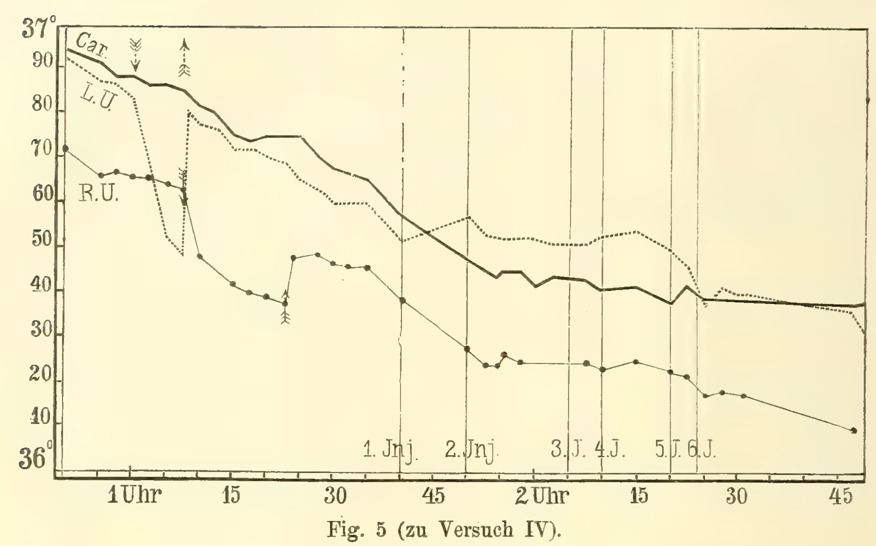


Fig. 5 (zu Versuch IV).

Die Wärmecurve des rechten Ureters R. U. mit Punkten versehen, die des linken L. U getüpfelt. Die anderen Bezeichnungen gleich denen der Figg. 2 und 3.

Versuch V.

Grosser Hund, durch Einspritzung von 5 ccm Opiumtinctur betäubt. Alle Vorbereitungen wie in Versuch III. Die Leichenöffnung zeigt, dass die Spitzen der Ureterencanülen links 2·4 cm, rechts 5 cm von der Papille entfernt liegen.

Tabelle V*a*. (Linker Ureter).

Zeit in Min.	Temperatur		Stand im Messglas in ccm	Temper.-Unterschied	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
0	38·17	38·19	4·7	**0·02**	
2·0	38·17	38·20	5·6	**0·03**	
4·5	38·17	38·20	6·2	**0·03**	
7·0	38·14	38·20	7·0	**0·06**	
9·5	38·12	38·19	7·6	**0·07**	
12·0	38·12	38·18	8·4	**0·06**	
14·5	38·11	38·19	9·0	**0·08**	
17·0	38·10	38·18	9·8	**0·08**	Δ = 3·25
19·5	38·08	38·17	—	**0·09**	
21·0	38·08	38·02	0	0·28	
38·5	38·02	37·89	—	0·13	

Fortsetzung der Tabelle V*a*. (Linker Ureter).

Zeit in Min.	Temperatur		Stand im Messglas in ccm	Temper.-Unter-schied	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
40·0	38·02	38·13	5·0	+0·11	
41·0	38·02	38·14	5·6	0·12	
42·5	38·01	38·14	7·4	0·13	
45·0	38·00	38·14	10·0	0·14	△ = 2·78
48·0	38·00	38·11	0·8	0·11	
53·5	37·95	38·10	2·4	0·15	
58·5	37·96	38·10	3·6	0·14	
68·5	37·91	38·10	6·2	0·19	
70·0	37·91	38·10	—	0·19	
71·0	37·92	38·09	6·9	0·17	180 ccm Zuckerlösung
73·0	37·92	38·09	7·4	0·17	△ = 2·58
77·5	37·68	37·90	8·3	0·22	
79·0	37·68	37·90	6·0	0·22	
81·0	37·65	37·90	10·0	0·25	△ = 1·06
83·5	37·70	37·92	6·7	0·22	
84·5	37·71	37·93	10·4	0·22	△ = 1·12
von 84·5 bis 94·50	37·72 37·76	37·93 37·76	0	+ 0·21 0·00	
95·5	37·76	37·93	6·2	+ 0·17	
97·0	37·80	37·98	8·6	0·18	
99·5	37·83	38·00	12·0	0·17	△ = 1·29
102·0	37·84	38·00	2·6	0·16	
105·0	37·86	38·03	7·8	0·17	
110·0	37·87	38·03	12·0	0·16	
115·0	37·90	38·02	17·0	0·12	△ = 1·48

Tabelle V*b*. (Rechter Ureter).

Zeit in Min.	Temperatur		Stand im Harnglas in ccm	Temper.-Unter-schied	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
0	38·17	37·88	4·2	— 0·29	
2·0	38·17	37·87	5·0	— 0·30	
4·5	38·17	37·89	5·6	— 0·28	
7·0	38·14	37·89	6·2	— 0·25	
9·5	38·12	37·89	6·8	— 0·23	
12·0	38·12	37·88	7·3	— 0·24	

Fortsetzung der Tabelle V*b*. (Rechter Ureter).

Zeit in Min.	Temperatur		Stand im Harnglas in ccm	Temper.-Unterschied	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
14·5	38·11	37·89	7·8	— 0·22	
17·0	38·10	37·89	8·0	— 0·21	△ = 3·14
19·5	38·08	37·82	0·4	— 0·26	
22·0	38·08	37·85	1·1	— 0·23	
24·5	38·07	37·86	2·0	— 0·21	
27·0	38·07	37·88	2·4	— 0·19	
29·5	38·07	37·83	3·0	— 0·24	
32·0	38·06	37·79	3·4	— 0·27	
34·5	38·05	37·83	4·0	— 0·22	
37·0	38·05	37·82	4·6	— 0·23	
39·5	38·02	37·86	5·4	— 0·16	
41·0	—	—	—	—	
42	38·02	—	—	—	
43·5	38·01	37·85	6·5	— 0·16	
45·0	38·00	37·84	7·3	— 0·16	
48·0	38·00	37·86	7·8	— 0·14	
53·5	37·95	37·85	8·9	— 0·10	
58·5	37·96	37·85	10·0	— 0·11	
68·5	37·91	37·64	0	— 0·27	
70·0	—	—	2·6	—	
71·0	37·92	37·79	5·2	— 0·13	
73·5	—	37·83	5·6	—	180 ccm Zuckerlösung
77·5	37·72	37·68	11·0	— 0·04	
79·0	37·68	37·68	5·6	+ 0·00	
81·0	37·65	37·67	9·2	+ 0·02	△ = 1·06
83·5	37·70	37·62	5·2	— 0·08	
84·5	37·71	37·68	8·8	— 0·03	
87·0	37·72	37·76	12·0	— 0·04	
89·3	37·76	37·70	6·4	— 0·06	
92·0	37·76	37·71	7·4	— 0·05	
94·5	37·76	37·73	10·0	— 0·03	△ = 1·35
97·0	37·80	37·76	2·2	— 0·04	
99·5	37·83	37·75	5·0	— 0·08	
102·0	37·84	37·78	7·6	— 0·06	
105·0	37·86	37·79	12·4	— 0·07	
110·0	37·85	37·81	3·4	— 0·04	
115·0	37·90	37·82	7·4	0·08	

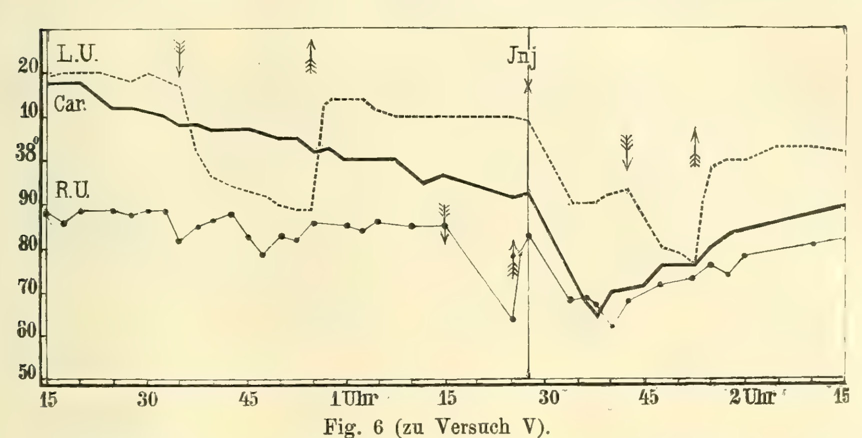


Fig. 6 (zu Versuch V).
Die Wärmecurve des rechten Ureters R. U. mit Punkten versehen, die des linken L. U. getüpfelt. Die anderen Bezeichnungen gleich denen der Figg. 2 und 3.

Versuch VI.

Durch die Einrichtung der Hülle, welche das Thermometer vor Abkühlung schützen sollte, weicht dieser Versuch von den übrigen ab. Unter die Temperatur, welche das Thermometer vom Harn empfangen hatte, konnte es nicht herabsinken, wenn um das Messinggefäss das ihn aufgenommen hatte, Wasser gleich warm wie der Harn strömte. Verwirklicht war der Plan, als an die Stelle des Kautschukmantels ein entsprechend grosses Messinggefäss trat, in dessen Inneres, ausser einem Thermometer, noch zwei Röhrchen, ein zu- und ein ableitendes mündeten. Die Röhre, welche das Wasser zubrachte, endete andererseits in ein Mischgefäss, das mit zwei grösseren Behältern verbunden war. Einer derselben enthielt auf 40 ° C., der andere auf 36 ° C. erwärmtes Wasser. Durch eine entsprechende Regelung der Zuflüsse wird sich im Mischgefäss ein Wärmegrad sehr nahe dem des Blutes oder des zufliessenden Harnes herstellen lassen. Wenn ein Wasser dieser Art, den Cylinder umkreist, in welchem der Harn fliesst, so ist dort jeglicher Abkühlung vorgebeugt. Im Mischgefäss die gewünschte Temperatur herzustellen, war voraussichtlich nicht immer möglich, wegen des mannigfachen und oft raschen Wechsels der Harnwärme um ein bis zwei Zehntel eines Grades. In der That reichten auch die vorläufig getroffenen Einrichtungen nicht aus. Dass sich aber bei weiteren Verbesserungen das Verfahren als anwendbar erweisen dürfte, zeigen die folgenden Mittheilungen.

Tabelle VI.

Zeit in Min.	Temperatur		im Wasser-mantel °C.	Temperatur-Unterschied zwischen Aorta und Ureter	
	in der Aorta °C.	im Ureter °C.			
0	38·75	38·90	38·48	+0·15	$\Delta = 0·36$
3	38·75	39·20	38·20	+0·45	
5	38·75	39·16	38·16	+0·41	
8	38·78	39·16	—	+0·38	

Fortsetzung der Tabelle VI.

Zeit in Min.	Temperatur in der Aorta °C	Temperatur im Ureter °C.	im Wasser-mantel °C.	Temperatur-Unterschied zwischen Aorta und Ureter		
—	—	—	—	—		100 ccm 10 proc. Zuckerlösung eingespritzt
92	39·20	39·30	39·03	+0·10	△=3·36	
94	—	39·63	39·46	+0·43		
98	39·23	—	—	—		
101	—	39·62	39·37	+0·39		
106	—	39·45	39·09	+0·22		
107	39·35	—	—	—	△=2·02	Lösung m. 10 proc. Zucker, 1 proc. Harnstoff und 0·7 proc. NaCl.
114	39·44	—	—	+0·02		
118	—	39·46	38·94	+0·02		
120	39·44	—	—	—		

In jedem der sechs Versuche wurde Harn gefunden, welcher das Arterienblut an Wärme übertraf, daneben auch öfter das Gegentheil. Namentlich fand sich, wenn die Messung an beiden Ureteren ausgeführt wurde, dass vorzugsweise nur auf der einen Seite der Temperaturüberschuss des Harns positiv wurde; auf der zweiten und zwar übereinstimmend in Versuch III, IV, V, auf der rechten Seite, war der Harn stets kühler als das Blut. Schwerlich würde jemand der Annahme beistimmen, dass hiemit die Unfähigkeit der rechten Niere bewiesen sei, einen ebenso warmen Harn als die linke zu erzeugen. Jedenfalls beruht die sichtbar gewordene Verschiedenheit auf Zufälligkeiten; wahrscheinlich auf einer ungleichen Abkühlung auf dem Wege von der Niere zum Thermometer, wenn wie in Beobachtung 4 und 5 Geschwindigkeiten und Dichten des Harns beiderseits die gleichen sind. Um so mehr ist an der letzteren Anschauung festzuhalten, weil in Versuch 1 die rechte Niere sich der linken in den übrigen Versuchen ebenbürtig verhielt.

Von Zufälligkeiten, die von der Lage des Thermometers abhängen, können aber die Schwankungen der Wärmeüberschüsse nicht bedingt sein, welche im Verlauf des Versuchs auf derselben Seite nachgewiesen werden. Wenn wir nur die Ablesungen des Thermometers herbeiziehen, welche während des fortdauernden Harnflusses gewonnen sind, so bewegt sich der Unterschied in Versuch I zwischen + 0·4 und — 0·5 °C. In Versuch II zwischen + 0·11 und — 0·54 °C. In Versuch III zwischen + 0·13 und — 0·30 °C. In Versuch IV zwischen + 0·14 und — 0·10 °C. In Versuch V zwischen + 0·32 und ∓ 0·00 °C.

Schwankungen solcher Art können, so weit ich sehe, veranlasst sein von ungleich rascher Strömung durch den Ureter — durch Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Harns — oder dadurch, dass trotz der Ent-

stehung von gleich viel und von gleich zusammengesetztem Harn in der Niere eine verschieden grosse Wärmemenge erzeugt werde.

Dass das Thermometer von der Geschwindigkeit beeinflusst wird mit welcher ihm der Harn umfliesst, beweisst das Sinken seines Standes, welches regelmässig erfolgt, wenn das Strömen des Harns wegen der Verstopfung der Kautschukröhre stockt. Von der Niere bis zum Thermometer hin ist der Harn gekühlt, unzweifelhaft um so stärker, je weniger abgeschieden wurde und um so wirkungsvoller der irritable Ureter dem Fortschreiten des Harns ent-

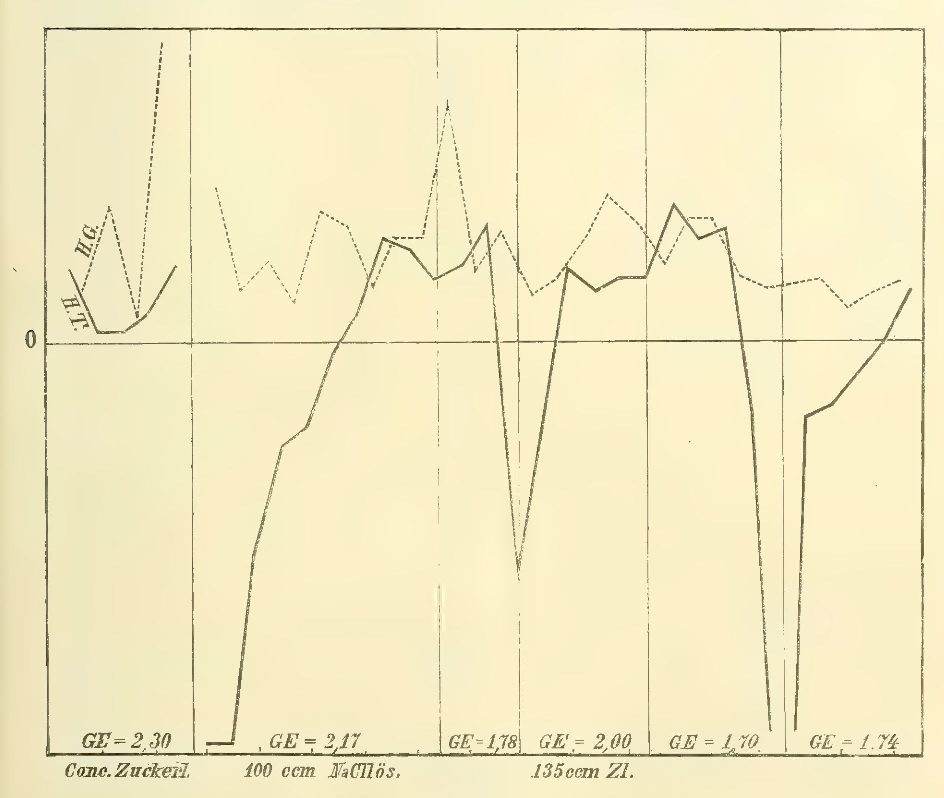


Fig. 7.

gegentrat. Darum wird sich niemals das Thermometer bis zu dem Grad erwärmen, mit welchem der Harn aus der Papille fliesst und ebenso wenig wird man erwarten dürfen, dass die von dem Thermometer angezeigte Temperatur in geradem Verhältniss mit der aufgefangenen Menge eines im übrigen gleich beschaffenen Harnes wächst, weil, wie gesagt, des veränderlichen Widerstandes im Ureter wegen die jeweilig aufgesammelte der abgesonderten nicht zu entsprechen braucht.

Was die Geschwindigkeit der Strömung für das Thermometer zu leisten vermag, wird anschaulich durch die Curven Fig. 7 u. 8 und die ihnen zu Grunde liegenden Zahlen dargelegt. In willkürlichen Maassstäben vergleichen die Curven die an dem Thermometer abgelesenen Wärmegrade mit den gleichzeitig abgeflossenen Harnmengen. Die Abscisse 0 verbindet die Zeitpunkte, in welchen Harn und Blut gleich warm gefunden waren. Die ausgezogene, mit *HT* bezeichnete Linie, entspricht dem Wechsel der Harnwärme; ihr Verlauf oberhalb der Abscisse entspricht einem Uebergewicht des Harns über die Blutwärme, umgekehrtes gilt, wenn die Temperaturcurve unter die Abscisse herabgeht. Die punktirte Linie *HG* veranschaulicht die Ausflussgeschwindigkeiten des Harns.

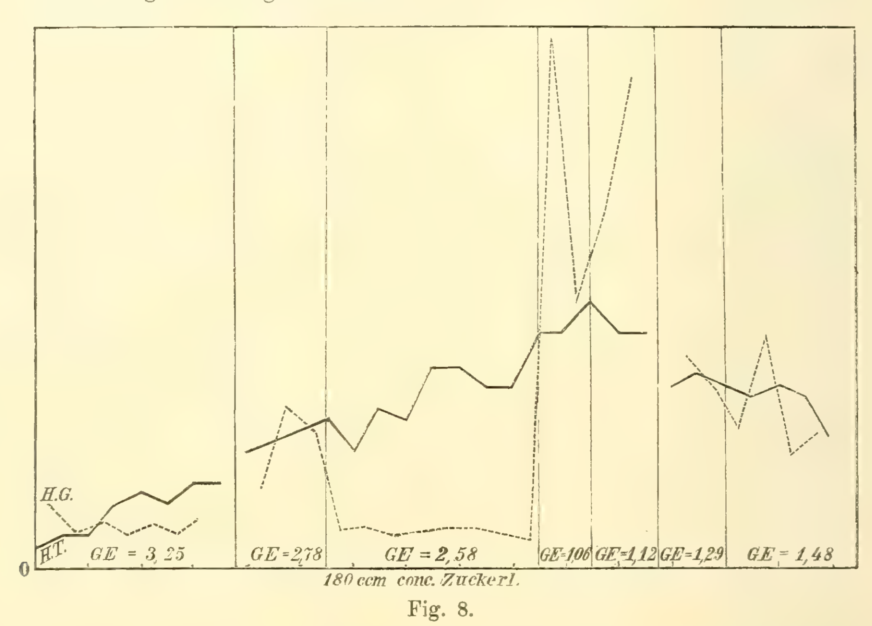


Fig. 8.

Genauer, weil durch die aufgefundenen Zahlenwerthe belegt, stellt sich in den folgenden Tabellen das Verhältniss zwischen der vom Thermometer angezeigten Temperatur und der Geschwindigkeit des zufliessendeu Harns dar. Nach der ersten der beiden ist Fig. 7, nach der zweiten die Fig. 8 entworfen.

Streng aneinandergeschlossen, so dass sie gleichzeitig und gleich stark fallen und steigen, sind die beiden Grössen allerdings nicht, aber sie begleiten sich doch insoweit, dass ihr Zusammenhang deutlich hervortritt. Darüber freilich, was zu wissen am wichtigsten wäre, schweigen die Zahlen, ob nämlich der rascher anlangende Harn in Folge der gesteigerten Abscheidung schon in der Niere sich höher erwärmte, oder ob er sich ausserhalb derselben weniger abkühlte.

Versuch III.				Versuch V.			
Mittlere Harnm. in der Min. ccm	Ueberschuss der Harntemp. °C.	Mittlere Harnm. in der Min. ccm	Ueberschuss der Harntemp. °C.	Mittlere Harnm. in der Min. ccm	Ueberschuss der Harntemp. °C.	Mittlere Harnm. in der Min. ccm	Ueberschuss der Harntemp. °C.
0·4	+ 0·07	0·36	— 0·23	0·45	+ 0·02	0·28	+ 0·19
1·0	+ 0·01	0·48	— 0·05	0·24	+ 0·03	0·28	+ 0·19
0·2	+ 0·01	0·76	+ 0·07	0·32	+ 0·03	0·25	+ 0·17
2·2	+ 0·03	1·12	+ 0·05	0·24	+ 0·06	0·20	+ 0·17
0·16	+ 0·07	0·92	+ 0·06	0·32	+ 0·07	4·00	+ 0·22
0	— 0·30	0·6	+ 0·06	0·24	+ 0·06	2·00	+ 0·22
1·2	— 0·38	0·92	+ 0·13	0·32	+ 0·08	2·68	+ 0·25
0·4	— 0·38	0·92	+ 0·10	—	+ 0·08	3·70	+ 0·22
0·6	— 0·20	0·48	+ 0·11			—	+ 0·22
0·3	— 0·10	0·04	+ 0·07	0·60	+ 0·11	1·60	+ 0·17
1·0	— 0·08	—	— 0·07	1·20	+ 0·12	1·36	+ 0·18
0·87	— 0·01	0·44	— 0·57	1·04	+ 0·13	1·04	+ 0·17
0·4	+ 0·03	0·48	— 0·07	0·27	+ 0·14	1·73	+ 0·16
0·8	+ 0·10	0·24	— 0·06	0·29	+ 0·11	0·84	0·17
0·8	+ 0·09	0·36	— 0·03	0·24	+ 0·15	1·0	0·16
1·8	+ 0·06	0·40	0·00	0·26	+ 0·14	—	0·12
0·56	+ 0·07	?	+ 0·05				
0·84	+ 0·11						

Ob der Harn mit seinem Gehalt an festen Rückstand und mit der hievon abhängigen Lage seines Frostpunktes den Wärmegrad ändert, wird durch meine Versuche nicht aufgehellt. Bekanntlich verarmt der Harn an festem Rückstand, wenn er reichlich abgeschieden wird, eine Regel, die sich namentlich auch für den gesunden Hund bestätigt. Wenn also mit der Mehrung der festen Bestandtheile die Temperatur des Harns sich steigerte, so würden in meinen Versuchen während einer spärlichen Abscheidung zwei entgegengesetzte Einflüsse den Stand des Thermometers bestimmen. Anzugeben, welchen Antheil jeder der beiden Veränderlichen an der hergestellten Temperatur zusteht, wird besonders darum erschwert, weil es durch die Einrichtungen der Niere ausgeschlossen ist, dass der Harn bei verschieden grosser Absonderungsgeschwindigkeit stets gleich dicht bleibt, oder ungleiche Dichte annimmt wenn es mit stets gleicher Geschwindigkeit abgeschieden wird. Was jede beiden Veränderlichen vermag, lässt sich durch die Beobachtung nicht rein darstellen.

Unter die Abscisse sind in den Figg. 7 und 8 die Erniedrigungen der Gefrierpunkte des jeweilig gesammelten Harns eingetragen und dadurch mit den Schwankungen der Temperatur zum Vergleich gestellt. Gleich auffällig wie die der Menge des Harns tritt die Wirkung der Gefrierpunkte auf die Temperatur nicht hervor, denn der Harn war am wärmsten, wenn er rasch und wenig dicht floss, keineswegs aber, wenn er dicht und spärlich hervortrat. Irgendwie zum Entscheid berechtigt zu sein, beanspruchen jedoch meine Versuche nicht.

Wenn man annimmt, wie es Dreser[1] vorschlägt, dass in der Niere eine Lösung von dem Gefrierpunkt des Blutes auf den niedriger gelegenen des Harns herabgedrückt werde, so lässt sich die hiezu nöthige Arbeit berechnen und insofern die Wärme des Harns bekannt ist, auch die Summe der Energie welche die Niere aufwendet um einen Harn von gegebener Dichte und Temperatur herzustellen. Beispielsweise sollen einige Zahlen der Tabelle auf S. 31 und 32 zu der Berechnung benutzt werden, die unter der Voraussetzung geführt wird, dass der gemessene Ueberschuss der Harn- über die Bluttemperatur der Wahrheit gemäss sei. Alle Zahlen der folgenden kleinen Tabelle gelten für den Harn.

Erniedrigung des Gefrierpunktes °C.	Temperaturüberschuss °C.	1 grm Harn verlangt für		Harnmenge in der Min. ccm
		Gefrierpunktserniedrigung grcm	Temperaturzuwachs grcm	
3·25	0·9	79842	3811	0·3
2·78	0·14	62535	5929	0·3
2·58	0·22	54954	9317	2·0
1·06	0·25	9311	10587	3·7

Da es noch nicht feststeht, ob die Annahme zulässig sei, nach welcher berechnet wurde mit wieviel Arbeit die Niere jeweilig den Harn herstellt, so geben auch die durch sie gewonnenen Zahlen einen nur zweifelhaften Maassstab ab. Indess sind sie nicht ganz ohne Bedeutung, denn da mehr Arbeit als sich in den Zahlen ausdrückt nicht verbraucht werden kann wenn eine schwache Lösung in eine starke übergehen soll, so dürfen sie als obere Grenzweite gelten. Lässt man sie in diesem beschränkten Sinne gelten, so ergiebt sich, dass die Niere auf den während einer Minute hergestellten Harn mehr Arbeit verwendet, wenn er reichlich und verdünnt, als wenn er spärlich und gesättigt fliesst. Hierfür spricht das folgende Beispiel:

[1] *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. 29.

In der Minute wurde ausgeschieden ein Harn mit einer Erniedrigung des Gefrierpunktes um 3·25 °C. Zur Herstellung eines Grammes werden erfordert 79 842 ^{grmcm}, da in einer Minute 0·3 ^{ccm} abflossen, so wurde auf seine Bildung in der Minute 23 952 ^{grmcm} verwendet. Dagegen verlangte ein Gramm des Harns mit einer Erniedrigung des Gefrierpunktes von 1·06 °C. 9311. Weil von dieser Sorte 3·7 ^{grm} in der Minute abgeschieden wurden, waren 34 451 ^{grmcm} nöthig.

Da wo seine Temperatur gemessen wurde ist der Harn unzweifelhaft kühler angelangt als dort wo er aus der Niere hervorging. Günstigsten Falls sind die aufgezeichneten Wärmegrade nur Minimalwerthe, bei dieser Bewandtniss ist es beachtenswerth, dass die zum Erwärmen eines Grammes Harn aufgewendete Energie sich grösser stellt als die zur Wasserabspaltung nöthige, wenn ein weniger dichter Harn gebildet wird. Unter Anderem erscheint in der vorausgehenden Zahlenreihe ein Harn mit 1·06 °C Erniedrigung des Gefrierpunktes und mit einem Temperaturüberschuss von 0·25 °C. Danach wurden für jedes Gramm Harn um ihn zu verdichten 9311 $^{\text{grm cm}}$, um ihn zu erwärmen 10 587 $^{\text{grm cm}}$ aufgewendet.

Wenn, wie zu vermuthen, die Niere in dem Grade Wärme erzeugt, in welchem sie Harn abscheidet, so zählt sie zu den Organen, in denen sich zeitweilig die Bildung der Wärme steigert. Unter ihnen nimmt sie aber eine besondere Stelle ein, durch die Art wie sie zur vermehrten Erzeugung von Wärme erregt wird.

Von den ihre sonstige Leistung beherrschenden Nerven empfangen die Muskeln und die Speicheldrüsen den Anstoss zur Wärmeleitung, die Niere dagegen dann, wenn das Blut mit harnfähigen Stoffen beladen wird. So beachtenswerth mir der Unterschied erscheint, für ebenso verfrüht würde ich es halten hieraus einen Gegensatz abzuleiten zwischen den Grundlagen auf welchen die Abscheidung der Säfte hier und dort beruht.

Ueber die Abhängigkeit der Gliedervenen von motorischen Nerven.

Von

Dr. W. H. Thompson.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Mehrfache Einrichtungen, die in der Bahn des kraftvollen Arterienstromes vermisst werden, finden sich an den Venen, namentlich auf ihrem Wege durch die Beine. Ihnen ist es zuzurechnen, dass trotz der wechselnden Geschwindigkeit das Gleichgewicht besteht zwischen dem durch die Arterien zufliessenden und durch die Venen abfliessenden Blute. Aus der Haut sammelt sich das Blut in weite Venen, die sich bogenförmig von der volaren zur dorsalen Seite verbinden, und gleicherweise durchziehen Fascien und Muskeln weite Abzugswege. Sie alle ergiessen ihren Inhalt in einfache Stämme, zum grössten Theil in die Vena cruralis. Dem Augenschein nach ist die Summe der Querschnitte der am Unter- wie am Oberschenkel vorhandenen Venen bedeutend grösser als der Querschnitt der Schenkelvene, so dass sich das gesammte unter gleichem Druck gefüllte Lumen der Schenkelvenen als eine Beutel mit verengtem Hals darstellt. Innerhalb eines derartigen Gebildes wird trotz eines beträchtlichen Wechsels seiner Füllung der Blutdruck nur in engen Grenzen schwanken. Dass der Inhalt der Beinvenen in weitem Umfang sich ändert, ist begründet in der Unabhängigkeit der Bedingungen, die den Zufluss von den Arterien her und den Abfluss nach der Vena cava hin regeln. Denn der erstere wird bestimmt durch das Spiel der verengenden und erweiternden Gefässnerven, der andere durch die Widerstände der Bauchpresse. Sehr vervollständigt wird die geschilderte Einrichtung durch die Muskeln, welche in die Venenwand eingebettet sind. Trotz wachsender Füllung wird sich der Inhalt des Beutels nicht höher spannen, wenn die Muskeln entsprechend erschlaffen, und ebenso-

wenig wird sich der Druck im Innern der Venen bei abnehmender Füllung vermindern, wenn die Muskeln sich entsprechend verkürzen. — Dem Anschein nach erfüllen die Muskeln das gestellte Verlangen; in der Kälte, wenn die Haut erblasst, verengen sich auch die Venenstämme, und sie erweitern sich, wenn ihnen das Blut aus den Capillaren der erwärmten Haut rascher zufliesst.

In den Hautvenen des menschlichen Beins sind verschieden gelagerte und ungleich starke Muskeln gefunden und beschrieben worden,[1] dort giebt es geradgestreckte, kreisförmige und schleifenartige Faserungen, die im Verlauf derselben Vene als stärkere oder schwächere Lagen auftreten. Ob sich Aehnliches beim Hunde findet, ist noch zu ermitteln. Sollten nun diese Muskeln Nerven empfangen und damit in den Verband der übrigen Vasomotoren eintreten, so würden die von ihnen beherrschten Venen nur an Bedeutung gewinnen können, weil sie dann auch auf den Blutstrom zum Herzen regelnd eingreifen könnten. — Dies ist aber sehr wahrscheinlich geworden seitdem wir mit Methylenblau Nervenfasern auf der Venenhaut färben können und nachdem Mall erkannt hatte, dass die Muskeln an der Pfortader und ihren Wurzeln während der Reizung des N. splanchnici sich bewegen.

Darum habe ich, dem Rathe des Herrn Prof. C. Ludwig folgend, eine Reihe von Versuchen unternommen, bei deren Ausführung ich die schon früher im hiesigen Institut angewendeten Methoden benutzte.

Ob es nun Venomotoren, d. h. Venen giebt, welche die Muskeln der Venenwand beherrschen, lässt sich am sichersten gewahren, wenn eine blossgelegte Vene besichtigt wird, während der N. ischiadicus oder der N. cruralis tetanisirt ist. Die Versuche geschahen an Thieren, die mit Curare und Morphium vergiftet waren, der Stumpf des durchschnittenen Nerven lag zwischen Elektroden fest eingebettet. Der Beobachtung unterworfen wurden Hautvenen des Unter- und Oberschenkels; sie wurden nicht weiter, als durchaus nöthig, blossgelegt, und sie blieben, damit sie nicht abkühlten, so lange bedeckt, bis sie auf ihre Beweglichkeit geprüft werden sollten. In demselben Bein wurden stets nur wenige Hautschnitte ausgeführt, so dass der Blutstrom ungehindert verlief. — Nun kann sich der Durchmesser der Vene aus doppeltem Grunde mindern, weil sich ihr Inhalt in Folge schwächeren Zuflusses verringert oder weil die Wand sich verkürzt.

Von den beiden Möglichkeiten bleibt die erstere ausgeschlossen, wenn nach Unterbindung der Aorta dem Schenkel kein Blut mehr zufliesst. Deshalb unterband ich anfänglich in meinen Versuchen die Aorta, bis ich

---

[1] Siehe Epstein in Virchow's *Archiv*. Bd. 108. Dort ist auch die weitere Litteratur zusammengetragen.

mich davon überzeugt hatte, dass der Verlauf, mit dem sich das Gefäss in Folge mangelnden Zuflusses verengt, sich von dem durch Zusammenziehung der Wand bedingten sicher und deutlich unterscheiden lässt.

Nach dem Verschluss der Aorta verengen sich die Venenstämme niemals vollkommen, immer bewahren sie sich eine Füllung, die sich über die sichtbaren Abschnitte gleichmässig erstreckt. Dabei ist die Vene abgeplattet. Wenn dagegen der gereizte Nerv die Vene verengt, so nimmt die Zusammenziehung alsbald nach dem Beginn der Reizung ihren Anfang und schreitet an dem ergriffenen Ort meist bis zum Verschwinden der Lichtung fort. Oft auch beginnt die Verengung näher dem Rumpfende und schreitet allmählich nach den Capillaren hin fort, gewöhnlich aber beschränkt sie sich auf bandartige Ringe, zwischen welchen andere mit Blut gefüllte stehen bleiben, und nach Beendigung der Reizung geht die Einschnürung nur allmählich in den früheren Zustand zurück.

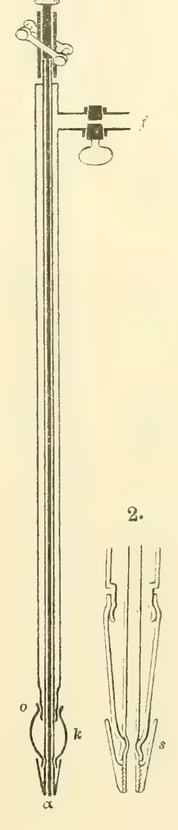
An jedem der vier Hunde, drei mit zeitweilig verschlossener, einem mit stets offener Aorta, an welchen ich die durchschnittenen N. ischiadici reizte und gleichzeitig die Hautvenen der Beine beaugenscheinte, erzielte ich einen unzweifelhaften Erfolg. Dem Reize fügten sich allerdings nicht alle Venen in gleicher Weise. Oefter als die des linken verengten sich die des rechten Beins, auch versagten öfters die Venenstämme um das Fussgelenk, während sich ihre Fortsetzungen über die Haut des Unter- und Oberschenkels kräftig zusammenzogen. Niemals jedoch verengten sich weite Strecken. Ober- und unterhalb der ringförmigen Einschnürung blieb die Vene gefüllt. Wenn der reizende Kreis geöffnet war, die Aorta aber noch verschlossen blieb, so füllte sich allmählich das erschlaffende Gefäss aus seiner Umgebung mit Blut. Und anderseits, wenn nach beendeter Reizung die Aortenschlinge gelöst war, so wurde die erzeugte Einschnürung von dem einströmenden Blute nicht sogleich wieder ausgeweitet. An den Stellen, die sich einmal vom Nerven aus hatten verkürzen lassen, zeigte sich auch die wiederholte Reizung wirksam, doch die zweite und dritte meist schwächer als die erste. —

Einmal habe ich auch von dem Nerv. cruralis aus eine Verengung der grossen Hautvene erzeugt; ob der Erfolg regelmässig eintritt, wird noch zu prüfen sein.

Aehnlich wie die der Hunde verhielten sich die Venen der Kaninchen. Doch fand sich unter den fünf Kaninchen, welche den Versuchen dienten, eins, dessen Nerv. ischiadicus erfolglos tetanisirt wurde. An dreien habe ich statt des N. ischiadicus das Halsmark unter dem zweiten Wirbel gereizt, weil ich zu sehen wünschte, ob auch die Venen der Bauchhaut sich von den Nerven aus verengen liessen. — Die Erwartung erfüllte sich vollständig, die oberflächlichen Venen der Bauchdecken verhielten sich gleich

wie die der Schenkelhaut. Die Reizung des Halsmarkes brachte bei einem der Thiere keine Zusammenziehung der Schenkelvenen zu Stande, sie prägte sich dagegen sehr deutlich aus, als an der Stelle des Halsmarks der N. ischiadicus gereizt wurde. — Da wie gesagt die am Kaninchen hervorgerufenen Erscheinungen mit denen übereinstimmten, die unter ähnlichen Bedingungen am Hunde sichtbar waren, so bedarf es keiner weiteren Schilderungen.

Weniger geradeaus, als das erste, war mein zweites Verfahren, dafür aber liess es einigen Aufschluss darüber hoffen, wie viel die gesammten durch die Ischiadici ziehenden Venomotoren zu leisten vermöchten. Meist unterhalb der Nieren wurde die Vena cava mit einem Manometer verbunden, die Aorta nach Bedürfniss verschlossen und die beiden N. ischiadici gereizt.



Da die Venomotoren den Binnenraum vieler Wurzeln der Vena cava inferior beeinflussen, so muss sich, wenn sie gereizt sind, im Innern der abgeschlossenen Hohlvene die Spannung ändern. Ob in dem Maasse, in welchem die Venen des Schenkels verengt werden, wird davon abhängen, ob die Vena cava den einzigen Abzugsweg darstellt oder ob noch andere daneben bestehen.

Folgendermaassen wurden die Versuche an Curare-Hunden vorbereitet: Sollte die Aorta in eine zuziehbare Schlinge gelegt werden, so wurde links unter der letzten Rippe die Scheide des M. sacrolumbaris und darunter die des Obliquus abdominis durchschnitten, was ohne merklichen Blutverlust möglich, und hinter dem Bauchfell gegen die grossen Gefässe vorgegangen. Unter der Aorta wird eine Schnur gezogen, die an einem Ligaturstab befestigt wird. — Um den Druck innerhalb der V. cava inferior messen zu können, setzte ich anfänglich nach Ausrottung der Niere eine Canüle in die Ven. renalis. — Ohne so viel Schwierigkeit wird das Gleiche erreicht, wenn man von der Ven. jugularis aus durch den rechten Vorhof einen Katheters in die Ven. cava hinabschickt. Da dieses Verfahren schon öfters vor mir geübt wurde, so beschränke ich mich auf eine kurze Besprechung meines Katheters, weil er sich leichter als die früher gebrauchten einführen lässt. — Er setzt sich — siehe die Fig. 1 — aus zwei ineinandergesteckten Röhren zusammen; die innere längere *a a* soll den Binnenraum der Hohlvene mit einem ausserhalb angesetzten Manometer verbinden; die äussere oben und unten abgeschlossene Röhre besitzt oben einen seitlichen Fortsatz *f*. Von einer

Spritze aus, die dort angesetzt wird, lässt sich NaCl-Lösung in den am anderen Röhrenende angebundenen Kautschukschlauch *k* bringen und dieser sich so weit ausdehnen, dass er die Lichtung der Vene verstopft. Der bedeutenden Weite der Hohlvene wegen muss sich der Kautschuk umfänglich aufblasen lassen, darum dickwandig sein, sich zugleich aber glatt zwischen die Metallstücke einfügen. Vorspringende Ränder hemmen das Einlegen und Fortgleiten des Katheters; sie sind am oberen Ende *o* wegen des überstehenden Randes der äusseren Röhre leicht zu vermeiden; gleiches wurde am unteren dadurch erreicht, dass an das Endstück des freien inneren Rohres ein Schraubengang *s* (Fig. 2) eingeschnitten war, über welchen sich ein konisches durchbohrtes Hütchen einsetzen liess. Unter seinem freien Mantel verbarg sich der umschnürende Faden und der untere Kautschukrand. — Leider ist das Doppelrohr zu gross, um auch an kleinen Hunden anwendbar zu sein. Wenn Alles vorbereitet ist und der Katheter am richtigen Orte liegt, so vereiteln oft noch mancherlei Zwischenfälle den Fortgang des Versuchs. — Entweder der Kautschuk lässt sich nicht bis zum vollen Verschluss der Vene ausweiten, was sich daraus erkennen lässt, dass der Druck, welcher nach dem Verschluss der Vene aufsteigen muss, niedrig bleibt. Oder umgekehrt, der schon emporgetriebene Druck sinkt plötzlich wieder herab, dann ist die Gummiblase geplatzt. Nach beiden Ereignissen muss der Katheter entfernt und frisch verkautschukt werden. Häufig verstopft sich auch das lange, enge Rohr durch Gerinnsel, wovon uns der unbewegliche Stand des Manometers während eines Druckes auf den Unterleib benachrichtigt; mit dem Stab, der das innere Rohr ausfüllt, lässt sich das Gerinnsel fortstossen oder auch durch eine halb mit NaCl-Lösung gefüllte Spritze ansaugen und ausspülen. Und wenn der Versuch bis über die erste Reizung des Nerven hinaus fehlerfrei vordrang, so tritt oft schon während der zweiten oder gar der dritten Wiederholung derselben der zuerst erlangte Erfolg nur geschwächt oder gar nicht mehr auf. Fast scheint es, als ob Muskel und Nerv durch die längere Sperre des Blutes ersticken. Wie dem sei, durch die rasche Ermüdung geht der Vortheil verloren, durch öftere und abgestufte Reizung sich über die Wirkungsart schwacher und starker Reize zu unterrichten. Am getödteten Thier habe ich jedesmal die Hohlvene blossgelegt und nachgesehen, ob die Kautschukblase die Venenlichtung abschloss.

Das Manometer, wenn es durch den Katheter mit der Hohlvene verbunden ist, zeigt einen, dem atmosphaerischen nahestehenden Druck an so lange, als das Blut gegen die Brusthöhle frei abfliessen kann. Sowie dagegen die Kautschukblase die Lichtung gesperrt hat, steigt der Druck aufwärts und erreicht alsbald ein Maximum, auf dem er unter mässigem Schwanken verharrt. Von einem zum anderen Thier wechselte der höchste Druck beträchtlich;

der höchste der gemessenen betrug 1·05 m Wasser, der niedrigste nur 0,38 m Wasser. Zwischen diesen Grenzwerthen lagen andere von 0·6 bis 0·45 m Wasser. Aus diesem Befund glaube ich folgern zu dürfen, dass die Vena cava keineswegs allein das Blut zum Herzen zurückführt, und dass die Nebenwege bei verschiedenen Thieren ungleich entwickelt sind. Denn es müsste der Druck weit über den höchsten der gefundenen Werthe emporsteigen, wenn der arterielle Strom durch die Sperre der V. cava zum Stillstand gebracht würde. Der künstlichen Injection muss die Entscheidung vorbehalten bleiben. —

Von Belang wäre es nun gewesen, festzustellen, wie sich der Druck in der Hohlvene mit dem Wegsamkeitsgrade der Aorta ändert. Hierüber geben meine Beobachtungen deshalb keinen Aufschluss, weil ich die Vena cava zuerst und nachträglich die Aorta absperrte. Bei diesem Verfahren, welches für meine Zwecke genügend schien, kam in der Vene der höchste der erreichbaren Drücke sogleich zu Stande, an welchem, wie es sich thatsächlich ergab, der folgende Verschluss der Aorta nur wenig ändern konnte.

Nachdem sich bei verschlossener V. cava der Druck unterhalb des Manometers annähernd fest eingestellt hatte, wurde mit der Reizung der N. ischiadici begonnen. — Jedesmal ward hierdurch der Druck geändert, aber bei verschiedenen Thieren auf ungleiche Art.

In der Mehrzahl der Beobachtungen senkte sich der Stand der Flüssigkeit im Manometer, sowie die Reizung begann. Während ihrer Dauer behauptete der Druck den eingenommenen Werth und hob sich wieder, wenn der Nerv aus dem elektrischen Strom ausgeschaltet war, — statt dessen steigerte sich auch öfters unter dem Reiz der Druck, der mit der Einkehr des Nerven in die Ruhe wieder auf sein altes Niveau herabging.

Um eine Anschauung von dem Umfang der erzielten Druckänderung zu gewähren, genügen die folgenden Beispiele:

1) Nach Abschluss der V. cava steigt das Wasser im Manometer von 0 auf 39·5 cm. — Mit und während Reizung der N. ischiadici durch kräftige Inductionsströme sinkt der Wasserstand auf 36 cm und kehrt auf 38 cm zurück, als der Nerv nicht weiter gereizt wurde. — Die Reizung wird mit schwächeren Strömen wiederholt; das Wasser steigt auf 38·5 cm. — Nun wird die Gummiblase entleert, damit das Blut wieder strömen kann. Nach einiger Zeit wird die V. cava wieder verschlossen; das Manometer zeigt 39 cm. Unter der Reizung der N. ischiadici sinkt der Wasserstand auf 37 cm und kehrt bei ruhendem Nerven auf 38·4 cm zurück. — Eine spätere Reizung des Nerven blieb wirkungslos.

2) Als die Lichtung der V. cava verschlossen war, stieg der Manometerstand von 0 auf 95 cm und dann auf 99 cm Wasser. Während Reizung der N. ischiadici erhebt sich das Wasser auf 103 cm und sinkt auf 100·5 cm

herab, als dem Nerven Ruhe gegönnt wurde. — Eine Wiederholung des Reizes war erfolglos.

Gegen die Aenderungen, welche die gereizten N. splanchnici am Druck in den Portalvenen erzeugen können, stehen die von den N. ischiadici in der Hohlvene veranlassten bedeutend zurück. Durch den Gebrauch des Wassermanometers treten sie jedoch deutlich hervor.

Dass die gereizten N. ischiadici den Druck in der V. cava um ein Mässiges emportreiben, stimmt zu den Erfahrungen an den blossgelegten Schenkelvenen, dagegen ist das Sinken des Druckes ein unerwartetes Ereigniss. Zu bezweifeln ist indess die Erscheinung nicht, denn sie ist mir in gleicher Deutlichkeit bei den Versuchen an verschiedenen Thieren entgegengetreten.

Warum die Reizung der Nerven an einigen Thieren den Druck erniedrigte, an anderen erhöhte, bleibt vorerst unbekannt. Nach Willkür bald das eine, bald das andere durch Aenderungen der Reizstärke hervorzurufen, gelang mir nicht. Doch betrachte ich meine Versuche nach dieser Richtung hin nicht als maassgebend.

Obwohl meine Versuche noch wenig zahlreich sind und die angewendeten Methoden noch mancher Verbesserung bedürfen, so haben sie doch mit voller Sicherheit nachgewiesen, dass die Muskeln in den Hautvenen der Beine von Hunden und Kaninchen von den Nerven aus zur Verkürzung veranlasst werden können.

Die Beziehungen zwischen den Venomotoren und den von ihnen abhängigen Muskeln sind offenbar weniger innig und gebunden, als die zwischen den Vasomotoren und den Muskelringen an den kleinen Arterien; weiteren Versuchen ist die Aufklärung vorbehalten.

Die Ausführung der beschriebenen Versuche wurde mir ermöglicht durch eine dankenswerthe Unterstützung von Seiten des *Scientific grants Committee of the British medical Association.*

Bemerkungen zum Vortrage des Hrn. Albr. Kossel: „Ueber Nucleïnsäure".

Von

J. Horbaczewski,
in Prag.

In dem Vortrage: „Ueber die Nucleïnsäure"[1] berührte Hr. Kossel auch die Frage der Harnsäurebildung aus Nucleïn und äusserte sich über die von mir in Bezug darauf angestellten Versuche dahin, dass bei der von mir angewandten Methode die Ausscheidung des Xanthins nicht berücksichtigt wurde, dass daher der als Harnsäure angesprochene Niederschlag Xanthin, welches Harnsäure vortäuschte, enthalten haben musste, und dass somit aus meinen Versuchen auf eine Harnsäurebildung nicht geschlossen werden könne, und folglich, dass diese ganze Frage als eine noch offene zu betrachten sei.

Ueber die erste hierauf bezügliche Beobachtung, nämlich dass die Milzpulpa bei Digestion mit Blut bis zur beginnenden Fäulniss Harnsäure liefert, wurde im Jahre 1889 berichtet.[2] Weitere Beobachtungen[3] ergaben, dass auch andere nucleïnhaltige Gewebe dasselbe Verhalten zeigen und ferner, dass die Harnsäure aus derselben Atomgruppe entsteht, aus welcher die sogen. Xanthinbasen, allerdings unter anderen Bedingungen, sich bilden. Der hierauf bezügliche Versuch ist folgender: Man digerirt frische Milzpulpa mit der zehnfachen Menge destillirten, auf 50° C. erwärmten Wassers bei

---

[1] Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. 14. October 1892. *Dies Archiv*, s. unten.

[2] *Monatshefte für Chemie.* 1889. S. 627 u. ff. — Wie ich aus dem soeben erschienenen 21. Bde des *Jahresberichtes für Thierchemie* (S. 182) ersehe, bestätigte P. Giacosa meine Versuche mit Milzpulpa noch im Jahre 1890 und fand, dass auch das Lebergewebe bei Digestion mit Blut ebenfalls Harnsäure liefert.

[3] *Ebenda.* 1891. S. 282 u. ff.

50° C. (in einem Kolben) durch etwa acht Stunden. Die faulende Flüssigkeit wird dann mit Bleiessig ausgefällt und nach dem Absetzen filtrirt. Von dem roth gefärbten Filtrate nimmt man zwei gleiche Theile. Den einen Theil vermischt man mit der gleichen Menge frischen, defibrinirten, arteriellen Blutes und erwärmt durch einige Stunden auf 45° C. (oder behandelt anhaltend mit Luft oder mit einer verdünnten Lösung von Wasserstoffsuperoxyd). Hierauf wird die Flüssigkeit coagulirt, das Coagulum mit Wasser ausgekocht, die vereinigten Filtrate werden eingedampft und die concentrirte Flüssigkeit mit ammoniakalischer Silberlösung ausgefüllt. Der Silberniederschlag wird nach Ludwig mit Schwefelnatriumlösung in der Wärme zersetzt, das Filtrat angesäuert und eingedampft. Es enthält dasselbe nur Harnsäure, aber keine Xanthinbasen.

Der andere Theil der Milzpulpalösung wird sofort unter Zusatz von Kochsalz und Essigsäure coagulirt, das Coagulum ausgekocht und ausgewaschen, die Filtrate werden auf ein kleines Volumen verdampft und die concentrirte Flüssigkeit wird in gleicher Weise wie beim obigen Versuche mit ammoniakalischer Silberlösung ausgefällt. Der Silberniederschlag liefert nach dem Zersetzen mit Schwefelnatriumlösung nur Xanthinbasen, aber keine Harnsäure. (Eine Spur von Harnsäure kann hier erhalten werden, wenn die angewandte Milzpulpa Harnsäure enthielt, was aber nicht immer der Fall ist, oder wenn die Milzpulpalösung viel mit Luft, namentlich in der Wärme, in Berührung war.)

Ein derartiger, quantitativ ausgeführter Versuch[1] ergab, dass die Menge der im ersten Falle gebildeten Harnsäure der Menge der im zweiten Versuche entstehenden Xanthinbasen entspricht, da der N der aus einer bestimmten Menge der oxydirten Milzpulpalösung erhaltenen Harnsäure demjenigen der aus der gleichen Menge derselben, aber nicht oxydirten Lösung erhaltenen Xanthinbasen entsprach.

Aus diesen Versuchen muss geschlossen werden, dass die Harnsäure und die Xanthinbasen aus derselben Atomgruppe, die im Nucleïn[2] enthalten ist, sich bilden, und zwar entstehen nur die Xanthinbasen, wenn diese Atomgruppe einfach zersetzt wird, während nur Harnsäure sich dann bildet, wenn eine Oxydation voranging.

---

[1] A. a. O.

[2] Es dürfte nicht überflüssig sein hervorzuheben, dass es richtiger ist zu sagen, dass es ein Atomcomplex ist, der als Nucleïn aus den Organen abgespalten werden kann, da diejenige Substanz, die Nucleïn genannt wird, ein Kunstproduct ist, welches sich in den Organen nicht findet und sich erst durch Behandlung der Organe mit Pepsinsalzsäure, Alcohol und Aether u. s. w. bildet. Die in den Zellkernen enthaltene Substanz besitzt andere Eigenschaften als das isolirte Nucleïn — sie zeigt vor Allem andere Löslichkeitsverhältnisse.

Mit Rücksicht auf die von Hrn. Kossel ausgesprochene Vermuthung, dass der als Harnsäure angesprochene Niederschlag aus Xanthin bestand, muss noch auf diesen Gegenstand näher eingegangen werden.

Wie oben erwähnt, wurde die Harnsäure durch Zersetzung des aus der oxydirten Milzpulpalösung erhaltenen Silberniederschlags mit Schwefelnatriumlösung erhalten. Nach dem Ansäuern dieser warmen, verdünnten Lösung mit Salzsäure scheiden sich sofort aus der Flüssigkeit Krystalle ab, die bei der mikroskopischen Untersuchung als aus vierseitigen oder rhombischen Plättchen oder Wetzsteinen bestehend sich erweisen. Nach dem Eindampfen der Flüssigkeit auf ein kleines Volum wird ein pulveriger Niederschlag erhalten, der aus lauter Krystallen von oben erwähnten Formen besteht. Diese Krystalle sind:

1) in Wasser so gut wie unlöslich,

2) in salzsäurehaltigem Wasser ebenso,

3) in Ammoniak auch nur äusserst wenig löslich,

4) in Laugen leicht löslich. Durch Ansäuern dieser Lösung mit einer beliebigen Säure (z. B. Essigsäure) fallen Krystalle von der oben erwähnten Form aus.

Diese Krystalle zeigen:

5) Murexidreaction (nicht zu verwechseln mit der murexidähnlichen Reaction, welche Xanthin bei Gegenwart von Cl giebt),

6) in alkalischer Lösung Reduction der Silberlösung,

7) Reduction der alkalischen Kupferlösung,

8) sie enthalten kein Chlor,

9) $0 \cdot 1184^{grm}$ Substanz lieferten bei der Verbrennung $33 \cdot 4^{cm}$ Stickstoff, gemessen bei 748^{mm} Druck und 10^0 C., entsprechend **33·25** Procent Stickstoff, während Harnsäure **33·33** Procent verlangt.

Der als Harnsäure angesprochene Niederschlag bestand daher aus reiner Harnsäure.

Die vergleichsweise ausgeführte Untersuchung des Silberniederschlags, der aus der nativen, nicht oxydirten Milzpulpalösung erhalten wird, ergiebt Folgendes: Nach dem Zersetzen derselben mit Schwefelnatriumlösung in der Wärme wird eine Lösung erhalten, die nach dem Ansäuern mit Salzsäure zunächst klar bleibt. Nach dem Auskühlen trübt sich dieselbe in der Regel milchig und scheidet beim Eindampfen Häute und Krusten ab. Nach dem Eindampfen auf ein sehr kleines Volum wird ein krystallinischer Rückstand erhalten, der aus salzsaurem Xanthin besteht, während in der Lösung sich noch Hypoxanthin findet. Da hierauf bezüglich keine Zweifel obwalten, sei nur auf das über diesen Gegenstand früher Mitgetheilte[1] hingewiesen, wo auch Analysen angeführt sind.

[1] A. a. O.

Von der Thatsache, dass der aus der oxydirten Milzpulpalösung erhaltene, als Harnsäure angesprochene Niederschlag nicht im geringsten mit Xanthin verunreinigt sein könne, kann man sich auf folgende Weise überzeugen:

Der Silberniederschlag wird mit Schwefelnatriumlösung versetzt, die Lösung mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne verdampft. Dieser trockene Rückstand wird mit verdünnter Lauge gelöst, vom Schwefel filtrirt, das Filtrat stark verdünnt und kochend heiss mit Salzsäure stark angesäuert. Nach dem Auskühlen der Flüssigkeit und vollständiger Abscheidung der Harnsäurekrystalle wird filtrirt. Das stark saure Filtrat müsste Xanthin in Lösung enthalten, falls welches zugegen wäre. Man macht dieses Filtrat mit Ammoniak schwach alkalisch und fällt mit ammoniakalischer Silberlösung. Dabei erhält man einen nur sehr spärlichen Niederschlag, der aber nur aus der Silberverbindung der Harnsäure besteht — entsprechend der geringen Menge in saurem Wasser gelösten Harnsäure — denn nach dem Zersetzen desselben mit Schwefelnatriumlösung, Ansäuern des Filtrats mit Essigsäure und Eindampfen auf ein kleines Volum erhält man Harnsäurekrystalle, die alle Reactionen der Harnsäure zeigen, während auch nicht eine Spur von Xanthin nachgewiesen werden kann.

Untersucht man in ganz derselben Weise den aus der nicht oxydirten Milzpulpalösung erhaltenen Ag-Niederschlag, so findet man in der salzsauren Lösung, die eventuell nur eine Spur von Harnsäure abscheidet, das Xanthin (neben dem Hypoxanthin) anstandslos wieder. Man erhält auch in der mit Ammoniak versetzten Lösung dementsprechend einen massigen Silberniederschlag.

Durch diese Versuche erscheint die Thatsache, dass die Harnsäure sich aus derselben Atomgruppe bildet, aus welcher unter anderen Bedingungen sogen. Xanthinbasen entstehen, zweifellos sichergestellt, ohne dass dabei eine besondere Trennungsmethode der Harnsäure vom Xanthin, worauf Hr. Kossel einen besonderen Werth legt, in Anwendung kommen müsste.

Was übrigens diesen letzteren Umstand anbelangt, so sei bemerkt, dass die Harnsäure vom Xanthin in denjenigen Fällen, wo Gemische beider Verbindungen vorliegen, auf folgende Weise getrennt werden kann:

I. Ein Theil salzsaures Xanthin ist bekanntlich in 153 Theilen salzsäurehaltigen Wassers löslich, demnach beinahe 100mal löslicher als die Harnsäure. Wenn man demnach die verdünnte alkalische Lösung, die beide Verbindungen enthält, mit Salzsäure stark ansäuert, bleibt das Xanthin in Lösung, während Harnsäure sich abscheidet.

II. Harnsäure löst sich im Ammoniak nur spurenweise, während das Xanthin relativ leicht löslich ist. Man übersättigt daher die das Gemisch

beider Verbindungen enthaltende Lösung in Lauge mit Salmiak und lässt stehen, worauf das Ammonurat auskrystallisirt, während das Xanthin in Lösung bleibt (Fokker'sche Harnsäurebestimmungsmethode).

Diese Methoden wurden auf ihre Schärfe nicht weiter geprüft, weil das zur Lösung der vorliegenden Frage gar nicht nothwendig war, nachdem diejenigen Versuche, bei denen Gemische von Harnsäure und Xanthin erhalten werden, kein weiteres Interesse darbieten.

Die im Vorhergehenden mitgetheilten Versuche, bei denen entweder nur Harnsäure oder nur Xanthinbasen erhalten werden, gelingen anstandslos, wenn gewisse Bedingungen genau eingehalten werden, worauf[1] aufmerksam gemacht wurde. Die Milzpulpalösung muss einen gewissen Grad von Fäulniss durchmachen. Während nach stärkerer Fäulniss ganz negative Resultate erhalten werden, ist es andererseits nothwendig, dass die Milzpulpa bis zu einem gewissen, nicht zu geringen Grade fault. Es ist schwer, äussere Merkmale anzugeben, wann dieser Fäulnissgrad sicher erreicht ist. Bei richtig angestellten Versuchen findet man in der erwähnten Lösung nach dem Kochen Xanthin und Hypoxanthin, aber kein Guanin und Adenin.[2] Die Digestionsdauer kann nur beiläufig angegeben werden: etwa acht Stunden, weil die Intensität der Fäulniss auch von der Qualität der Materialien abhängt. Es ist daher möglich, dass in gewissen Fällen — insbesondere je nachdem man ganz frische, thierwarme und relativ sterile oder nicht ganz frische Milzpulpa anwendet, die Digestionsdauer etwas verlängert, beziehungsweise abgekürzt werden müsste.

Die Milzpulpalösung muss ferner, falls aus derselben Harnsäure allein, ohne Xanthinbasen erhalten werden soll, vollständig oxydirt werden, zu welchem Zwecke die Lösung am besten mit etwa der gleichen Menge frischen, defibrinirten Blutes durch einige Stunden auf 45° C. erwärmt wird. Bei Verarbeitung grösserer Mengen werden aber dabei, wie selbstverständlich, sehr massige Coagula erhalten, deren Auswaschen und Auskochen sehr lästig fällt. Man kann daher in diesen Fällen die Menge des Blutes bedeutend reduciren, leitet aber durch die Flüssigkeit Luft (oder Sauerstoff).

Werden die erwähnten Versuchsbedingungen nicht ganz eingehalten, so kommt man entweder zu negativen Resultaten oder erhält ein Gemisch von Harnsäure und Xanthinbasen.

Was die anderen, von meinen Mitarbeitern ausgeführten Versuche, bei denen die verkleinerten Organe einfach mit Blut digerirt wurden, anbelangt,[3] so übernehme ich auch für dieselben gerne die Vertretung. Bei diesen Versuchen erfolgt die Harnsäurebildung, ebenso wie bei den oben besprochenen Versuchen, — nur in einer Operation. Da auch hier, wie es klar

---

[1] A. a. O. — [2] A. a. O. — [3] A. a. O.

ist, die Harnsäure auf Kosten derjenigen Atomgruppe entsteht, aus welcher sich unter anderen Bedingungen Xanthinbasen bilden, so ist die Möglichkeit der Verunreinigung der Harnsäure mit Xanthin nicht gegeben, falls die Versuche correct ausgeführt werden. Nach dem oben Mitgetheilten scheint es mir überflüssig, auch auf diese Versuche noch näher einzugehen.

Die zweite Angelegenheit, die hier noch in Kürze berührt werden muss, ist folgende: Hr. Kossel sagt in seinem erwähnten Vortrage, dass er dem Gedanken, dass das Nucleïn Quelle der Harnsäure im Organismus sein könnte, Ausdruck gegeben und dass Hr. Stadthagen in seinem Laboratorium eine Reihe von Versuchen angestellt hat, und ferner: „Später hat nun Hr. Horbaczewski diesen durch meine Versuche begründeten Gedanken wieder aufgenommen . . . .“ Es ist vollkommen richtig, dass Hr. Kossel auf die Möglichkeit der Harnsäurebildung aus Xanthinbasen noch im Jahre 1882[1] hinwies, und dass Hr. Stadthagen[2] im Jahre 1887 diese Idee experimentell untersuchte.

Diesen Thatsachen entsprechend wurde auch[3] besonders hervorgehoben, dass die Priorität dieser Idee mir nicht zukommt, und es wurde Hr. Kossel, sowie Hr. Stadthagen, als auch andere Autoren, die zu derselben Ansicht gelangten, in meiner Publication genannt. Durch die im Vorhergehenden besprochenen Versuche wurde dann diese Ansicht von mir experimentell erwiesen, was sie bis dahin nicht war, denn weder durch die Versuche des Hrn. Kossel noch durch diejenigen des Hrn. Stadthagen, die bekanntlich negativ ausfielen, war dieselbe erwiesen. Ich gelangte zu derselben Ansicht unerwartet und zwar auf einem ganz anderen Wege (vergl. die ersten Mittheilungen aus dem Jahre 1877).

Falls demnach der obige Ausspruch des Hrn. Kossel als ein Vorwurf mir gegenüber gemeint sein sollte, so wäre ich nicht in der Lage, denselben zu acceptiren.

Nachdem ich von dem eingangs erwähnten Vortrage Kenntniss erhalten hatte, machte ich Hrn. Collegen Kossel brieflich auf den Umstand aufmerksam, dass bei meinen Versuchen die Harnsäure vom Xanthin gar

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1882—83. S. 19 äusserte sich nämlich Hr. Kossel folgendermaassen: „Wir können an dieser Stelle eine Beziehung des Hypoxanthins zur Bildung der Harnsäure nicht unerwähnt lassen. Aus den Zahlen der Tabelle I ist ersichtlich, dass die Muskeln solcher Organismen, welche als Hauptproducte des Stoffwechsels Harnsäure ausscheiden, viel reicher an Hypoxanthin sind, als die des Menschen und die des Pferdes.“

[2] Virchow's *Archiv.* Bd. X. S. 390 u. ff.

[3] A. a. O., sowie in der Schrift: *Zur Theorie der Harnsäurebildung im Säugethierorganismus.* Wiesbaden 1892.

nicht getrennt zu werden brauchte und ersuchte um Wiederholung dieser Versuche. Hr. College Kossel war so freundlich, mir vor einigen Tagen zu antworten, dass in meinen Abhandlungen besondere Beweise für die chemische Natur der als Harnsäure angesprochenen Substanz nicht enthalten seien und schlägt daher vor, zur Hebung aller Zweifel meine bezüglichen Untersuchungen mitzutheilen.

Durch die obige Mittheilung entspreche ich gerne diesem Wunsche des Hrn. Collegen Kossel und möchte nur meinerseits dem Wunsche Ausdruck verleihen, dass Angaben, die auf Grund von Versuchen gemacht werden, auch auf Grundlage von Versuchen, nicht aber von Vermuthungen beurtheilt werden mögen.

Die Anführung der in meinen Abhandlungen vom Hrn. Collegen Kossel vermissten besonderen Beweisführung für die Reinheit der Harnsäure, beziehungsweise für das Nichtbeigemischtsein des Xanthins schien mir ganz überflüssig, da die Harnsäure zu den best charakterisirten Substanzen gehört und da bei meinen Versuchen die Gegensätze, unter welchen Bedingungen nur Harnsäure oder nur Xanthinsäure oder Gemische beider erhalten werden, sehr eingehend hervorgehoben sind.

Prag, am 7. December 1892.

Die Kohlensäure und Wasserausscheidung der Haut bei Temperaturen zwischen 30° und 39°.

Von

Dr. Schierbeck,
aus Kopenhagen.

In Verbindung mit einer Reihe Untersuchungen über die Ventilation der Kleidung, die ich diesen Sommer auf Veranlassung des Hrn. Prof. Rubner in dem hygienischen Institut der Berliner Universität unternahm, war auch die Grösse der Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung der menschlichen Haut bei verschiedenen Temperaturen zu bestimmen, und da die Ergebnisse dieser Bestimmungen in physiologischer Beziehung nicht ohne Interesse sind, werde ich dieselben hier in aller Kürze mittheilen, während ich, was die Einzelheiten betrifft, auf die ausführlichere Darstellung im Archiv für Hygiene verweisen muss.

Dass die menschliche Haut der Sitz einer fortwährenden Ausscheidung von Kohlensäure und Wasserdampf ist, darüber war man seit langem im reinen; unser Wissen über die absolute Grösse dieser beiden Ausscheidungen, wie auch über deren Abhängigkeit von verschiedenen äusseren und inneren Factoren war jedoch sehr mangelhaft. Sowohl die Kohlensäure- als die Wasserdampfausscheidung der Haut ist zu wiederholten Malen an begrenzten Theilen der Körperoberfläche studirt worden, erstere von Abernethy, Reinhard, Gerlach, Fubini und Röhrig, letztere von Weyrich, Reinhard, Röhrig und Erismann, und diese Untersuchungen haben uns zum Theil über den Einfluss verschiedener äusserer und innerer Factoren auf diese Functionen Aufschlüsse gebracht, uns indess keinen sicheren Anhaltspunkt für die Beurtheilung der gesammten Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung der ganzen Körperoberfläche gegeben.

Dies lässt sich nur durch eine directe Bestimmung der während einer gewissen Zeit von der gesammten Haut ausgeschiedenen Menge der Kohlensäure und des Wasserdampfs erreichen.

Eine solche Bestimmung ist nun auch mit Bezug auf die Kohlensäure unternommen worden, theils in älteren Zeiten von Lavoisier und später von Scharling, theils in der jüngeren Zeit von Aubert und Lange. Es sind namentlich die Untersuchungen der beiden letztgenannten Forscher, die, weil sie nach einer vollkommneren Methode angestellt wurden, die Grundlage unserer bisherigen Auffassung von der Grösse der Kohlensäureausscheidung bildeten. Bei einer eingehenderen Kritik des von Aubert und Lange angewandten Apparats erhebt sich jedoch ein Zweifel, ob dieser auch durchaus befriedigend arbeitete, namentlich was die Leistung einer vollständigen Absorption der von der Versuchsperson ausgeschiedenen Kohlensäure betrifft. Durch einen Perspirationskasten, in welchem die Versuchsperson sich aufhielt, wurde mittelst einer Pumpeneinrichtung Luft getrieben, und der Luftstrom durchlief darauf einen Absorptionsapparat, in dem die aufgenommene Kohlensäure von Baryt absorbirt wurde, aber mit einer Geschwindigkeit von 1 Liter die Minute, so dass schwerlich alle in der Luft enthaltene Kohlensäure Zeit genug hatte, um aufgenommen zu werden. Den durch diese Versuche gefundenen Werth für die Grösse der Kohlensäureausscheidung in 24 Stunden, 3—4 ^{grm}, müssen wir deshalb wahrscheinlich als zu niedrig betrachten.

Eine ähnliche Bestimmung der gesammten Wasserdampfausscheidung der Hautoberfläche wurde bisher nicht unternommen. Der gewöhnlich angenommene Werth derselben, ca. 500 ^{grm} in 24 Stunden, rührt theils von Folgerungen aus den oben erwähnten Untersuchungen über begrenzte Abschnitte der Haut her, und theils von Pettenkofer's und Voit's Bestimmungen der Wasserdampfausscheidung aus dem ganzen Organismus, sowohl aus der Haut als aus der Lunge, mit Abzug dessen, was sich mittelst anderer Versuche als durch letztere allein ausgeschieden erwies — beides Methoden, die wegen ihrer indirecten Bestimmung der gesuchten Grösse verhältnissmässig mangelhaft sind.

Den ergiebigsten Aufschluss über die Grösse der Wasserdampfausscheidung und deren Abhängigkeit von verschiedenen Variablen erhalten wir durch Rubner's Untersuchungen, die allerdings an Thieren angestellt wurden, deren Resultate sich jedoch in vielen Beziehungen gewiss auch auf den menschlichen Organismus übertragen lassen, aber auch hier war es die gesammte Wasserdampfausscheidung, sowohl die der Haut als die der Luft auf einmal, die Gegenstand der Untersuchung war.

Unsere Kenntniss von der Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung der ganzen Körperoberfläche ist mithin sehr unsicher, und das gegenseitige Verhältniss dieser beiden Functionen wurde bisher noch nicht untersucht. Es sind diese beiden Punkte, über die unsere Untersuchungen hoffentlich etwas grössere Klarheit verbreitet haben.

Die angewandte Versuchsmethode war rücksichtlich der Bestimmung

der Kohlensäure eine ähnliche, wie die von Pettenkofer und Voit für Respirationsversuche überhaupt empfohlene. Der Körper der Versuchsperson befand sich mit Ausnahme des Kopfes in einem Perspirationskasten, welcher durch einen continuirlichen, mittelst der grossen Gasuhr des Voit'schen Respirationsapparates erzeugten Luftstrom ventilirt wurde. Mittels dieses Respirationsapparates wurde der Kohlensäuregehalt sowohl der einströmenden als der ausströmenden Luft gemessen. Die zur Absorption in den Pettenkofer'schen Röhren herausgenommenen Luftproben waren so klein, dass man einer vollständigen Absorption der Kohlensäure gewiss sein konnte, was Controlröhren beständig bewiesen. Die Menge der den Perspirationskasten durchströmenden Luft wurde von der grossen Gasuhr gemessen, und da ihr vermehrter Kohlensäuregehalt in Procenten über den der Zimmerluft hinaus bestimmt wurde, liess sich die ganze während der Versuchszeit im Kasten hinzugekommene Menge der Kohlensäure auf bekannte Weise berechnen. Der Perspirationskasten liess sich erwärmen und seine Temperatur liess sich constant erhalten, so dass die Bestimmungen auch bei höheren Temperaturen unternommen werden konnten. Die Menge des ausgeschiedenen Wasserdampfes wurde durch zwei Haarhygrometer bestimmt, deren eines in der Einströmungs-, das andere in der Ausströmungsluft eingeschaltet war. Aus dem Unterschied des relativen Feuchtigkeitsgrades dieser beiden Arten Luft liess sich darauf die Menge des ausgeschiedenen Wasserdampfes berechnen. Diese bestand bei einigen der Versuche aus nur durch die Perspiration (d. h. die unsichtbare Verdampfung durch die Haut) ausgeschiedenem Wasserdampfe, bei anderen dagegen, wo ausserdem eine Ausscheidung von Wasser in flüssiger Form als Schweiss stattgefunden hatte, zugleich aus demjenigen Theile desselben, der verdampft war. Der an der Oberfläche der Haut zurückgebliebene Schweiss, und was sich möglicherweise an Schweiss hatte am Boden des Kastens sammeln können, sowie auch was sich vielleicht an verdampftem Wasser bei hohen Temperaturen an den Seiten des Kastens verdichtet hatte, wurde auf andere Weise bestimmt und zu den mittelst der Hygrometer gefundenen Werthen hinzugefügt.

Es ist also die gesammte Wasserausscheidung der Haut, die unsichtbare Verdampfung sowohl als das in flüssiger Form ausgeschiedene Wasser, die durch diese Versuche auf einmal bestimmt wurde.

Die Versuche wurden bei Temperaturen zwischen 30° und 39° angestellt, da diese Temperatur wegen der oben erwähnten Abhandlung für uns von Interesse waren und die übrigen Bedingungen, unter denen die Versuche stattfanden, wie der Zeitpunkt des Tages, dessen Entfernung von der letzten vom Individuum genossenen Mahlzeit, die Grösse der Ventilation im Perspirationskasten, sowie auch die relative Feuchtigkeit der

durchströmenden Luft, wurden bei allen Versuchen möglichst gleich behalten.

Es wurde nun eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen die Versuchsperson nackt im Kasten sass, und eine andere Reihe, bei denen sie eine einzelne Schicht dicken, wollenen Bekleidungsstoffes trug, damit zugleich der Einfluss der Kleidung auf die untersuchten Functionen studirt werden könnte. Die Ergebnisse der ausgeführten Versuche theilen wir in untenstehender Tabelle mit, und besserer Uebersicht wegen zeichnen wir sie ausserdem als Curven in den nebenstehenden Figuren, wo die Abscissen der Curven die Temperaturen angeben, bei denen die Versuche angestellt wurden, die Ordinaten dagegen die Werthe für die Grösse der stündlichen Kohlensäure- und Wasserausscheidung, erstere in Milligrammen, letztere in Grammen ausgedrückt.

Betrachten wir nun zuerst die Kohlensäureausscheidung, so sehen wir, dass diese sich sowohl bei der nackten, als bei der bekleideten Haut bei den Temperaturen zwischen 29° und 33° so ziemlich unverändert hält. Die gefundenen Werthe weichen hier so wenig von einander ab, und die Abweichungen von dem Mittelwerthe von 0·35 ^grm^ Kohlensäure die Stunde sind in der That so verschwindend, dass, wenn man die Multiplicationen bedenkt, durch welche die Resultate sich ergeben, wir dieses Stück der Curve in beiden Fällen als eine der Abscissenaxe parallele Gerade betrachten können. Die absolute Grösse der Kohlensäureausscheidung ist hier also etwa 0·35 ^grm^ die Stunde, und zwar die nämliche bei nackter, wie bei bedeckter Haut.

Steigt die Temperatur dagegen über 33°, so nimmt die Kohlensäureausscheidung plötzlich stark zu, so dass sie bei 33·5°—34° sogar die doppelte Grösse erreicht. Bei höheren Temperaturen wurde sie nur an der nackten Haut verfolgt, und sie steigt hier fortwährend zugleich mit der Temperatur, wenn auch nicht in demselben starken Verhältnisse, wie zwischen 33° und 34°, so dass sie bei 38·5°, der höchsten hier untersuchten Temperatur, etwa 1·2 ^grm^ die Stunde erreichte. Sowohl die Form der Curve, als die absolute Grösse der Kohlensäureausscheidung, erweist sich also bei den untersuchten Temperaturen als eins für die nackte und für die bekleidete Haut.

Es liegt also ein kritischer Punkt für die Kohlensäureausscheidung um 33° herum, indem sie bei einer geringen ferneren Steigerung der Temperatur plötzlich äusserst stark anwächst und dementsprechend tritt nun auch in der Wasserausscheidung der Haut eine eigenthümliche Veränderung ein, deren Natur wir näher betrachten werden.

Wir erwähnten oben, dass die Wasserausscheidung der Haut auf zweifache Weise vorgehe, indem Wasser theils durch die unsichtbare Ver-

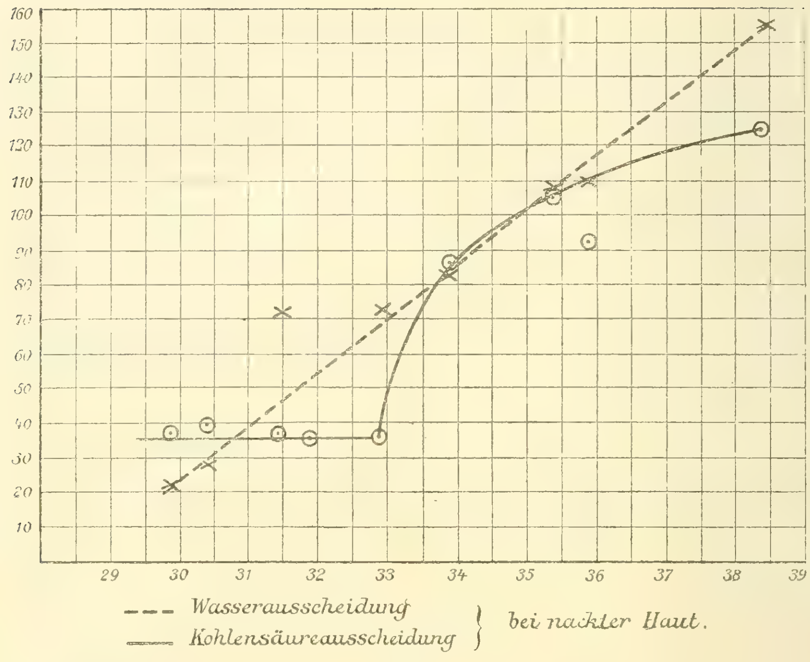

160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
Wasserausscheidung
Kohlensäureausscheidung
bei nackter Haut.

Fig. 1.

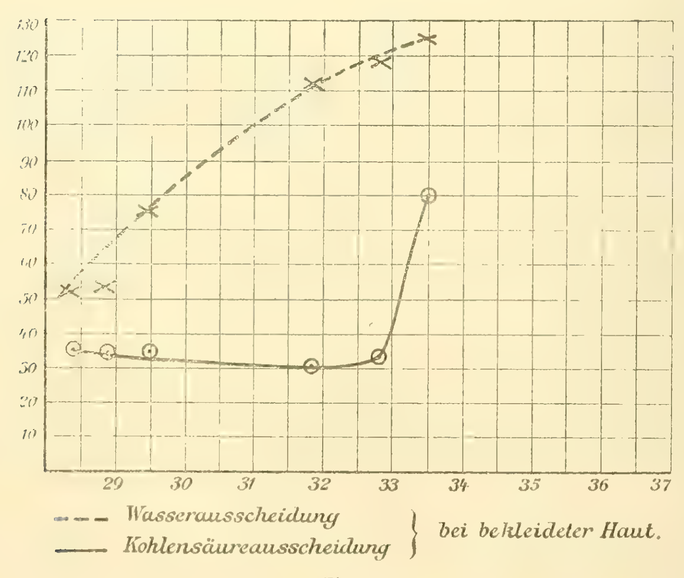

130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
29
30
31
32
33
34
35
36
37
Wasserausscheidung
Kohlensäureausscheidung
bei bekleideter Haut.

Fig. 2.

dampfung aus den Drüsenzellen, vielleicht auch zum Theil durch die Epidermis[1] abgegeben wird, welche Function stets in Thätigkeit ist und gewöhnlich die Perspiration genannt wird — und theils in flüssiger Form als Schweiss von den Drüsen ausgesondert wird, welche Function im Gegensatze zur Perspiration nur unter gewissen Verhältnissen stattfindet. Es erwies sich nun, dass die Versuchsperson bei allen Versuchen, die bei einer Temperatur unter 33° angestellt wurden, wo die Kohlensäureausscheidung wie erwähnt, folglich nur gering war, und zwar sowohl bei nackter als bei bekleideter Haut, stets eine angenehme Wärmeempfindung im Kasten fühlte und nie Schweiss anzeigte, sowie die Haut nach beendigtem Versuche auch stets ohne Schweissperlen befunden wurde. Bei diesen Versuchen muss die ausgeschiedene Wassermenge deshalb ausschliesslich aus perspirirtem Wasserdampfe bestehen. Wurden die Versuche dagegen bei mehr als 33° angestellt, wo also die reichliche Kohlensäureausscheidung stattfand, so fühlte die Person während des ganzen Versuches ebenso entschieden beständigen Schweiss, und wenn nach Beendigung des Versuches controlirt wurde, so erschien die Haut dann stets mit einer Schicht von Schweiss bedeckt. Die Wasserausscheidung besteht hier deshalb sowohl aus perspirirtem Wasserdampf als aus Schweiss.

Der Schweiss bricht also gerade bei derselben Temperatur aus, bei welcher die Kohlensäureausscheidung plötzlich steigt, und die Wahrscheinlichkeit ist also dafür, dass diese Vermehrung der Kohlensäureausscheidung gerade durch die vermehrte und in ihrer Art veränderte Arbeit bedingt ist, welche die Drüsenzellen während der Schweisaussonderung leisten müssen.

Da alle Versuche an einer und derselben Person ausgeführt wurden, können wir die bei dieser Person gefundene Temperaturgrenze des plötzlichen Steigens der Kohlensäureausscheidung natürlich nicht auf alle Individuen als giltig übertragen. Die Wahrscheinlichkeit spricht im Gegentheile dafür, dass sie sich bei verschiedenen Individuen etwas verschieden erweisen wird, da sie so eng an das Hervorbrechen des Schweisses gebunden scheint, und letztere Erscheinung je nach der grösseren oder geringeren Empfindlichkeit der Haut gegen Temperaturen früher oder später eintreten kann. Bei einigen Individuen wird die Kohlensäureausscheidung deshalb gewiss zu steigen anfangen, bevor die Temperatur 33° erreicht hat, bei anderen vielleicht erst bei mehr als 34°.

Was sich dagegen aus diesen Versuchen mit Sicherheit als allen normalen Individuen gemein ableiten lässt, in Analogie zu dem, was wir über andere ähnliche Functionen des Organismus wissen, ist: 1. der eigen-

---

[1] Vgl. Erismann's Untersuchungen. *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XI. S. 1.

thümliche Verlauf der Kohlensäureausscheidung, indem diese nicht, wie man früher meinte, und wie auch Aubert's Werthe anzudeuten scheinen, dem Steigen der Temperatur proportional anwächst, sondern sich im Gegentheil innerhalb einer gewissen Grenze unveränderlich hält und erst nach deren Ueberschreitung steigt, und zwar nicht successiv, sondern plötzlich sehr stark, später verhältnissmässig weniger — ferner 2. dass die plötzliche Vermehrung damit zusammentrifft, dass die Schweissaussonderung durch diese Temperatur hervorgerufen wird — und schliesslich 3. dass die Kohlensäureausscheidung sowohl mit Bezug auf diesen eigenthümlichen Verlauf, als mit Bezug auf ihre absolute Grösse bei den hier untersuchten Temperaturen für die nackte und für die bekleidete Haut völlig gleich ist.

Die absolute Grösse der Kohlensäureausscheidung wird sich wohl auch kaum bei anderen Individuen sehr verschieden erweisen, so dass wir sie nach diesen Versuchen auf wenigstens 8 ^{grm} in 24 Stunden anschlagen müssen, nämlich gleich der Menge, die während vollständiger Ruhe bei einer Temperatur von 30°—33° ausgeschieden wird, innerhalb welcher Grenzen gerade stets die Temperatur in unserer Kleidung fällt, wenn wir in dieser eine angenehme Wärmeempfindung fühlen, sowie dies normal der Fall ist. Andererseits muss die Kohlensäureausscheidung unter vielen Verhältnissen gewiss viel höher steigen können, wenn wir die vermehrte Kohlensäureausscheidung berücksichtigen, die bei schwitzender Haut und bei höheren Temperaturen stattfindet. Bei 38·5° würde sie, nach den Versuchen zu urtheilen, 28 ^{grm} in 24 Stunden betragen. Die Aubert-Lange'schen Werthe sind deshalb sicherlich viel zu niedrig, was schon eine Kritik ihrer Versuchsmethode uns erwarten liess.

Wir gehen jetzt zur Betrachtung der gesammten Wasserausscheidung bei den hier untersuchten Temperaturen über. Ein Blick auf die Curven zeigt uns, dass die eigenthümlichen, in der Kohlensäureerzeugung befindlichen Sprünge im Verlaufe der Wasserausscheidung kein ähnlicher entspricht. Letztere Function wächst nämlich, wenn alles Andere sich übrigens gleich bleibt, bei nackter sowohl als bei bekleideter Haut stets so ziemlich der Temperatur proportional.

Diese gleichmässige Zunahme ist der nackten und der bekleideten Haut gemein, die absolute Grösse der Wasserausscheidung ist in den beiden Fällen jedoch sehr verschieden, indem sie bei derselben Temperatur für die bekleidete Haut weit reichlicher ist, als für die nackte. So erreicht die Wasserausscheidung der nackten Haut erst bei einer Temperatur von 36° die Grösse, die diejenige der bekleideten Haut schon bei 32° hat. Dieses Verhältniss stimmt durchaus mit dem überein, was Rubner für die gesammte Wasserausscheidung (der Haut sowohl als der Lunge) des thierischen Organismus fand, wenn sie erst bei Thieren in ihrer Be-

haarung und darauf nach deren Entfernung untersucht wurde, und gibt einen neuen Beweis für die Uebereinstimmung der Behaarung der Thiere mit der Kleidung des Menschen.

Die reichliche Wasserausscheidung der bekleideten Haut bei den Temperaturen unter 33° rührt also einzig und allein von einer Vermehrung der Perspiration her. Die Wassermenge, die hier durch die Perspiration allein ausgeschieden wird, ist z. B. bei 32—33° grösser, als diejenige, die von der nackten Haut bei 34—35° ausgeschieden wird, also, wie erwähnt, sowohl durch Perspiration als durch Schweiss. Hieraus folgt, dass die Schweissaussonderung nicht deshalb anfängt, weil die Wasserausscheidung der Haut aus irgend einem Grunde erhöht werden soll und die Perspiration diese vermehrte Production nicht allein besorgen kann, sondern es müssen andere und specielle Verhältnisse sein, die den Anfang der Schweissaussonderung bedingen.

Die gegenwärtige Beziehung der Kohlensäure- und der Wasserausscheidung zu einander wurde bereits erwähnt, hier sei nur wieder hervorgehoben, dass die absolute Grösse der Wasserausscheidung, solange von der Perspiration die Rede ist, keinen Einfluss auf die Kohlensäureerzeugung hat; erst wenn Wasser zugleich in flüssiger Form ausgeschieden wird, nimmt die Kohlensäureausscheidung zu.

Ueber die absolute Grösse der Wasserausscheidung in 24 Stunden lässt sich nach diesen Versuchen schwerlich etwas Bestimmtes sagen, da die Grösse dieser Ausscheidung im Gegensatze zur Kohlensäureausscheidung innerhalb der Temperaturgrenzen, in denen sich die menschliche Haut normal befindet, so sehr variirt; setzen wir aber 32° als die Temperatur, die gewöhnlich in unseren Kleidern zu finden ist, so muss die Wasserausscheidung des ruhigen Körpers auf 2—3 Liter in 24 Stunden angesetzt werden, und diese ganze Ausscheidung wird also von der Perspiration allein besorgt.

Tabelle zu S. 119.

Versuche bei nackter Haut.

Nummer des Versuchs	Temperatur des Kastens	Wasserausscheidung in grm pr. St.	Wasserausscheidung in grm pr. 24 St.	Kohlensäureausscheidung in grm pr. St.	Kohlensäureausscheidung in grm pr 24 St.
I	29·8	22·2	532·8	0·37	8·9
II	30·4	27·8	667·2	0·40	9·6
III	31·5	71·9	1725·6	0·37	8·9
IV	31·9	50·3	1207·2	0·35	8·4
V	32·8	73·4	1761·6	0·35	8·4
VI	33·8	82·6	1982·4	0·87	20·9
VI'	35·4	106·8	2563·2	1·04	25·0
VIII	35·7	107·0	2568·0	0·90	21·6
IX	38·4	158·8	3811·2	1·23	29·5

Fortsetzung der Tabelle zu S. 119.

Versuche bei bekleideter Haut.

Nummer des Versuchs	Temperatur des Kastens	Wasserausscheidung in grm pr. St.	Wasserausscheidung in grm pr. 24 St.	Kohlensäureausscheidung in grm pr. St.	Kohlensäureausscheidung in grm pr 24 St.
X	28·4	51·0	1224·0	0·35	8·4
XI	28·9	50·8	1219·1	0·33	8·0
XII	29·5	74·3	1783·2	0·33	8·0
XII	31·8	110·1	2642·4	0·30	7·2
XIV	32·7	119·1	2858·4	0·37	8·2
XV	33·4	122·3	2935·2	0·80	19·2

Experimentelle Untersuchungen zur Analyse des Tetanus.

Von

Dr. Oscar Kohnstamm.

(Aus dem physiologischen Institut zu Berlin.)

(Hierzu Taf. I—VI.)

Das Studium der Summationserscheinungen am quergestreiften Muskel verdient in vielfacher Hinsicht von Neuem in Angriff genommen zu werden. Denn unsere Kenntniss dieser höchst wichtigen und sehr complicirten Vorgänge beschränkt sich im Wesentlichen auf zwei Daten. Wir wissen, dass der physiologische Tetanus oscillatorischer Natur ist, und dass es eine Summirung der Erregungen im Muskel giebt. Letztere Entdeckung verdanken wir Helmholtz, erstere diesem und E. du Bois-Reymond. Jedoch sind alle anderen tiefen Räthsel des physiologischen Tetanus ungelöst und über den Mechanismus der Summation ist nur sehr wenig bekannt Dieser Mechanismus ist aber von allergrösster Bedeutung. Denn einmal ist von der Aufhellung der merkwürdigen Eigenschaft der Summirbarkeit viel Aufschluss über das Wesen des Muskelprocesses zu erwarten, und ferner haben wir in der Summationscurve des Muskels den objectiven Indicator der Summationsvorgänge des Nervensystems.

Die bisherigen Versuche beschränken sich entweder auf die Summirung zweier Zuckungen, oder sie bewegen sich in den Grenzgegenden, in denen der Muskel bereits durch seine Trägheit gehindert wird, den schnellen Reizoscillationen zu folgen. Unsere Absicht musste daher darauf gerichtet sein, unter strenger Controle der einwirkenden Irritamente Zuckungsreihen zu beobachten, deren Frequenzen um den wahrscheinlichen Werth der Frequenz des physiologischen Tetanus herumlagen, weil man so, unter

möglichster Annäherung an die natürlichen Verhältnisse, am ehesten erwarten konnte, dass der Muskel etwas von seinen Geheimnissen offenbaren würde. Zugleich haben die kleinen Frequenzen den Vortheil, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung gegen das Intervall nicht in Betracht kommt.

Da bei den Summationen die inneren Verschiebungen ihren höchsten Grad erreichen, war bei ihnen von der consequent durchgeführten vergleichenden Anwendung der isotonischen und isometrischen Methode am meisten Vortheil zu erwarten.

Die Untersuchungsmethode.

Die Bedingung für Summationsversuche ist ein Reizapparat, der gestattet, Intensität und Frequenz der Reize unabhängig von einander zu variiren. Von Hammerwerken irgend welcher Construction ist nicht zu erwarten, dass sie dieser Anforderung mit Sicherheit genügen. Das erste Instrument, dass die eben aufgestellten Ansprüche zu erfüllen versprach, war der Ludwig'sche Schlagwähler, ein System von Contacträdern, an dem Chr. Bohr[1] seine bekannten Versuche ausgeführt hat. Doch scheint der Schlagwähler nicht immer das zu leisten, was Bohr von ihm rühmt. Denn ein so ausgezeichneter Experimentator, wie A. Fick[2] urtheilt über ihn: „Ich muss hier beiläufig sagen, dass ich . . . den sehr sinnreich construirten Apparat einem gewöhnlichen Wagner'schen Hammerwerk keineswegs sehr überlegen fand, bezüglich der Gleichmässigkeit des erzeugten Tetanus.“ Andererseits sind die von Bohr mitgetheilten Resultate so unerwarteter Art, dass es sich schon deswegen verlohnen musste, einen neuen Weg zu gehen.

Der Apparat, mit dem ich gearbeitet habe, ist nach anderem Princip von Hrn. Prof. Gad construirt. Als Vorbild dient der Magnetinductor, den v. Kries[3] vor längerer Zeit beschrieben, aber zu wesentlich anderen Zwecken benutzt hat. Auf der vertical stehenden Achse des Apparates sitzt eine Messingscheibe, in deren Peripherie in gleichen Abständen 40 Löcher von je 2·5 ^{mm} Radius ausgebohrt sind. Der Mittelpunkt eines jeden Loches ist von der Achse um 6·85 ^{cm} entfernt. Unter der Scheibe befindet sich der Pol eines kräftigen Elektromagnetes, und ihm gerade gegenüber eine Inductionsrolle mit Bewickelung von sehr feinem Kupferdraht. Der

---

[1] Chr. Bohr, Ueber den Einfluss tetanisirender Irritamente auf Form und Grösse der Tetanuscurve. *Dies Archiv.* 1882.

[2] Myothermische Fragen und Versuche in den *Myothermischen Untersuchungen.*

[3] v. Kries, Ueber die Erregung der motorischen Nerven durch Wechselströme. *Freiburger Verhandlungen.* Bd. VIII. S. 2.

Eisenkern der Rolle besteht aus einem dünnen Bündel lackirten feinsten Blumendrahtes. In die Löcher passen — für jedes einzelne abgeschliffen und mit Ziffern bezeichnet — Zähne aus weichem Eisen, die in beliebiger Zahl eingeschraubt werden können. Damit sie immer in derselben Stellung sitzen, haben sie eine Bohrung, in welche die Schraube eingezogen wird. Die Scheibe ist durch eine gut gearbeitete Pese mit dem Wassermotor in Verbindung, der durch ein Reservoir von constantem Niveau gespeist wird. Der Pesenspanner ermöglicht, die Scheibe zu bremsen und stillzustellen. Sobald ein Eisenzahn zwischen den beiden Rollen hindurchtritt, macht der Magnetismus des secundären Drahtbündels eine Schwankung durch und inducirt dementsprechend eine Stromesschwankung in der Inductionsspirale. Der Hauptfortschritt unseres Apparates gegen den von Kries'schen besteht darin, dass die Frequenz variirt wird durch Einziehen einer grösseren oder geringeren Zahl von Zähnen, ohne dass, wie bei Veränderung der Scheibengeschwindigkeit, die Amplituden der Stromesschwankung beeinflusst werden. Die Amplituden werden unabhängig von der Frequenz variirt durch Hinauf- und Hinunterziehen des Drahtbündels in der secundären Rolle vermittelst einer feinen Mikrometerschraube. Da ein Zahn nach dem Passiren des magnetischen Feldes keine Spur remanenten Magnetismus aufwies, war zu erwarten, dass seine Trägheit nicht hindernd in Betracht kommen würde, zumal bei der relativ geringen von uns angewandten Umdrehungsgeschwindigkeit.

Es handelte sich jetzt darum, die Form der Stromesschwankung kennen zu lernen. v. Kries setzt voraus, dass, wenn die magnetischen Vertheilungen in sämmtlichen Eisentheilen sich momentan herstellten, die Oscillationen in Sinuscurven verliefen. Da aber bei seinen schnellen Umdrehungsgeschwindigkeiten diese Bedingung nicht zutraf, so musste er durch complicirte Constantenbestimmungen Correctionen anbringen, mit deren Ergebniss er die Versuchsresultate in befriedigender Uebereinstimmung fand. Nun dürften die von Kries'schen Stromesschwankungen in Folge der Interferenz der einzelnen Stromcurven thatsächlich annähernde Sinuscurven gewesen sein. Da für unsere langsame Umdrehungsgeschwindigkeit keine Interferenz zu erwarten war, musste die Stromcurve direct bestimmt werden. Für eine mathematische Behandlung bestehen folgende Anhaltspunkte. Die Form des Eisenzahnes ist bekannt. Die inducirte elektromotorische Kraft E hängt von der Veränderung des magnetischen Momentes M des Drahtbündels mit der Zeit t in bekannter Weise ab:

$E = \text{Const.}\frac{dM}{dt}$. Der Differentialquotient ist nun offenbar proportional der Zahl der Kraftlinien, die der vorbeibewegte Eisenzahn in jedem Zeitdifferential in sich neu aufnimmt, oder geometrisch ausgedrückt, pro-

portional den Zuwächsen der sich deckenden Flächen des Eisenzahnes und des magnetischen Feldes. Schon der Behandlung dieses Problems unter vereinfachenden Annahmen über die Form des magnetischen Feldes würden sich grosse Schwierigkeiten entgegensetzen, und schliesslich würde das Resultat doch noch mit einer experimentellen Bestimmung zu vergleichen sein. Hingegen scheint es eine anziehende physikalische Aufgabe, aus dem empirisch gefundenen Verlauf der Stromcurven Schlüsse über die Gestalt des magnetischen Feldes abzuleiten.

Zur Ausführung der experimentellen Bestimmung hat Hr. Prof. Gad auf der Achse des Magnetinductors ein verstellbares Rheotom (Taf. V) anbringen lassen, welches ermöglicht, aus der Stromcurve kleinen Zeittheilen entsprechende Stücke herauszuschneiden. Das Organ ist direct über der Scheibe angebracht, ohne dass eine Reibung stattfinden kann. Es ruht auf einem Untersatz, dessen Stirnseite mit einer Kreisgradeintheilung versehen ist. Auf diesem Untersatz ist das Organ durch eine Mikrometerschraube verschiebbar derart, dass es an die Stromcurve, wenn wir diese als Function des Raumes praeexistirend denken, mit beliebiger Feinheit angenähert werden kann. Auf dem Aufsatz stehen zwei Klemmschrauben *a* und *b*, die mit den Polen der Inductionsrolle verbunden sind. In den grossen Auschnitt des Untersatzes ragt als Untertheil des Aufsatzes ein Hartgummiblock hinein, der ein Paar concentrische Platinschienchen der Scheibe zuwendet. Die eine Schiene ist mit der Klemmschraube *a* verbunden, die andere führt zur Klemmschraube *b*, gegen die der Messingwinkel *d* durch eine Feder angedrückt ist. Der Messingwinkel vermittelt die leitende Verbindung von *b* und *a*. Wenn die Scheibe unter dem Rheotom durchbewegt wird, so stellt eine in einem Ausschnitt der Scheibe auf Hartgummi befestigte radiär gestellte Platinbrücke *e* die Verbindung zwischen den Platinschienen her. Einen Augenblick später wirft die in der Scheibe eingeschraubte Metallnase *f* den Winkel zurück, wodurch die Verbindung *a b* unterbrochen ist. Die Schliessungszeit kann geändert werden durch Aenderung der relativen Stellung von *e* und *f*. Die Feder ist so gearbeitet, dass ein ganz minimaler Druck auf den Winkel schon den Contact aufhebt. Eine dritte Schraube *c* ist direct durch den Winkel mit *b* verbunden, wodurch es möglich ist, das Organ für andere Zwecke als sehr exacten Unterbrecher zu benutzen.

Bevor ich zu Bussolenablesungen übergehen konnte, hatte ich mich der constanten Umdrehungsgeschwindigkeit zu vergewissern. Die für die folgenden Praecisionsversuche genügende Constanz war um so schwieriger zu erreichen, als zu jeder Ablesung nur ein Umlauf benutzt werden konnte. Denn sobald die Feder den Winkel zurückgeschnellt hatte, war der Kreis dauernd unterbrochen. Um genaue Controle zu ermöglichen, trägt die

Achse unter der Scheibe einen zehnfach ausgefraisten Messingreif, gegen den ein Marey'scher Tambour angedrückt werden kann. Die Bewegung desselben wird in der gewöhnlichen Weise auf das Kymographion übertragen. Ein Pfeil'scher Chronograph verzeichnete $^1/_{100}$." Als ich so weit gekommen war, dass die graphische Controle Constanz der Geschwindigkeit angab, ging ich dazu über, dieselbe mit der feineren Pouillet'schen Methode zu prüfen. Ich stellte mir durch Verbindung eines Daniell mit dem Rheochord eine angemessene Potentialdifferenz her und verband die Pole des Rheochords mit der Bussole und den Klemmschrauben *a* und *b*. Dann wurde das Rheotom so eingestellt, dass der Stromschluss ans Ende der ersten Umdrehung fiel. Die an der eben aperiodischen Wiedemann'schen

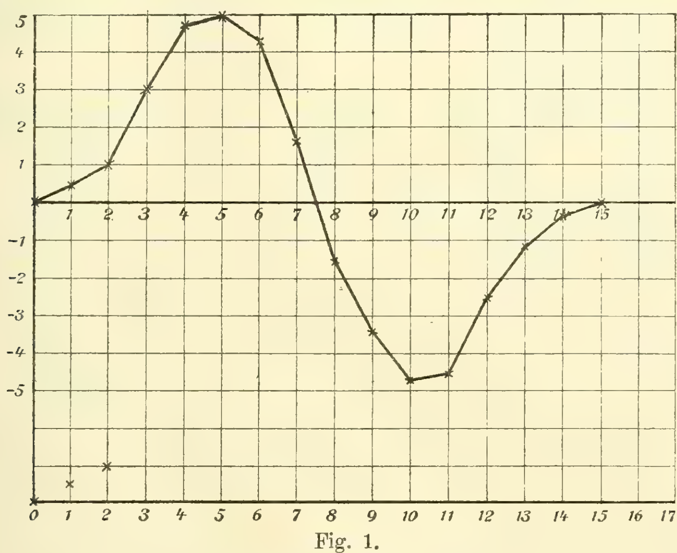


Fig. 1.
Stromcurve. Umdrehungsdauer der Scheibe = 0·4075″.

Bussole abgelesenen Ausschläge zeigten sich constant. Da die Bussolenrollen die Bedingungen für die Pouillet'sche Proportionalität[1] nicht erfüllten, stellte ich die bei verschiedenen Umdrehungsgeschwindigkeiten gewonnenen Ausschläge graphisch als Function der Geschwindigkeiten dar, um später die bei variirenden Geschwindigkeiten gefundenen Werthe auf eine Umlaufsgeschwindigkeit reduciren zu können.

Nachher ging ich an die eigentliche Praecisionsarbeit heran. Ein Versuch verlief etwa so: Am Chronoskop wurde die Zeit von 20 Umläufen bestimmt. Der Elektromagnet war mit zwei hintereinander geschalteten Daniell armirt. Die Inductionsrolle war mit grösster Drahtlänge in den

[1] Helmholtz, Poggendorff's *Annalen.* Bd. 83. Ueber die Dauer und den Verlauf der durch Stromschwankungen inducirten elektrischen Ströme.

Kreis geschaltet; die Leitung ging von da zum Rheotom, von da zur auf grösste Empfindlichkeit gestellten Bussole und zur Inductionsrolle zurück. Der Motor war in Bewegung, und der ganze Apparat so aufgestellt, dass ich von meinem Platze beim Fernrohr den Pesenspanner dirigiren konnte. Umdrehungsdauer 0·41″. Nase und Brücke waren so abgepasst; dass sie 1^0 von einander entfernt waren, was einer Schliessungsdauer von 0·001″ entsprach. Das Rheotom war so eingestellt, dass die Schliessung am Ende des ersten Umlaufs erfolgen musste. Dem Mikrometerstand 0^0 entsprach gerade der mimimale Ausschlag. Jetzt wurde der Pesenspanner gelöst, der Ausschlag abgelesen, notirt, die Scheibe still gestellt; der Winkel wieder in seine Lage gebracht, ebenso das Rheotom, die Schliessungszeit der Stromcurve um 1^0 genähert, beobachtet, notirt. Das Resultat dieses Versuches ist Stromcurve I (Fig. 1).

Der Fehler, der von dem durch die Selbstinduction bedingten langsamen Ansteigen der Intensität des Stromstosses herrühren konnte, kommt bei der Trägheit des aperiodischen Systems (Schwingungsdauer 9·66″) nicht in Betracht und belastet jedenfalls alle Ablesungen in gleicher Weise. Eine erheblichere Fehlerquelle könnte darin gesucht werden, dass bis zum Stromschluss die freien Enden der Leitung sich mit einer dem Stromintegral entsprechenden Elektricitätsmenge laden mussten und dass sich dann Entladungserscheinungen störend einmischen konnten. Ich habe den Einfluss dieses möglichen Fehlers durch Controlversuche geprüft, in denen die Leitung permanent geschlossen war. Ein grosser Widerstand war in sie eingeschaltet in Form eines Froschsartorius, der zur Vermeidung physiologischer Ströme wärmestarr gemacht und mit unpolarisirbaren Elektroden armirt war. Der Bussolkreis mit dem Rheotom war als Nebenleitung angeschlossen. Solche Versuche ergaben durchaus dieselben Resultate wie die anderen. Wir zweifeln also nicht, dass die Stromcurven in genügender Annäherung den zeitlichen Verlauf der Intensität und ihr Flächeninhalt das Stromintegral darstellt. Die Curve unterscheidet sich erheblich von einer Sinuscurve. Der Anstieg ist erst langsam und beschleunigt und stets weniger steil als der Abfall. Das Maximum liegt näher dem Indifferenz- als dem 0-Punkt. Aenderung der Bedingungen hat den erwarteten Einfluss. Wenn man das secundäre Drahtbündel mittelst der Mikrometerschraube in die Höhe zieht, wird die Amplitude kleiner, die Curve flacher Die Curve der Amplituden als Functionen der Schraubenstellungen sieht der Curve der absoluten Graduirung eines Schlitteninductoriums sehr ähnlich. Bei langsamer Umdrehungsgeschwindigkeit der Scheibe war die — nach Maassgabe der vorhin erwähnten empirischen Curve reducirte — Stromcurve länger gestreckt und von kleinerer Amplitude, als bei Normalgeschwindigkeit.

Der Verlauf der Curve ist nicht das Optimum einer zu Reizzwecken dienenden Stromesschwankung. Wir hatten gehofft, Curven zu erhalten, die sich noch viel flacher einschlichen und in der Mitte steiler abfielen. Trotz dieses durch künftige Neuconstruction zu verbessernden Mangels erfüllt der Apaprat innerhalb der Grenzen, in denen wir es verlangten, sehr vollkommen die einst von du Bois-Reymond[1] formulirte Bedingung eines elektro-physiologischen Reizapparates: Reizstärke und Frequenz unabhängig von einander variiren zu lassen. Waren drei Zähne nebeneinander eingezogen, so entstanden durch Interferenz annähernde Sinuscurven. Ich habe daher mit diesen Bedingungen — 40 Reizen auf eine Umdrehung — niemals gearbeitet. Wenn zwischen zwei Zähnen ein Loch freigelassen war, so verlief die zweite Stromcurve genau wie die erste. Eine Trägheit in der magnetischen Vertheilung kommt also nicht in Betracht.

Ich benutzte bei meinen Versuchen fast ausschliesslich den gut curarisirten Wadenmuskel theils ungarischer, theils einheimischer Frösche (R. escul.). Der Muskel hing an seinem Oberschenkelknochen in der Muskelklemme des Myographions,[2] ein durch die Achillessehne gestossenes Metallhäkchen hielt den isotonischen Schreibhebel. Die eine Elektrode war um die Kniekehle gezogen, die andere, um die Bewegung nicht zu hindern, aus feinem Kupferdraht, war an den Haken gelötet. Der Hebelarm des Muskelzuges war 48^{mm} lang, der Radius des Röllchens, um das der Faden mit der Gewichtsschale geschlungen war, betrug 3^{mm}. Das angewandte Gewicht von 100^{grm} belastete demnach den Muskel mit etwa 6^{grm}. Der 180^{mm} lange Schreibhebel aus ungespaltenem leichten Rohr vergrösserte die Bewegungen des Muskels um das 3·7 fache. An dem Querbolzen des isotonischen Hebels, unter dem Angriffspunkt des Muskels, ist der Haken für die aus starrem Metall gefertigte Verbindungsstange mit dem Spannungsmesser angebracht. Die Stange greift 2^{mm} vom Drehpunkt des isometrischen Schreibhebels an, während der Hebelarm der Feder andererseits 15^{mm} beträgt. Die Länge des isometrischen Schreibhebels, ebenfalls aus ungespaltenem Rohr, vom Drehpunkt gemessen betrug 156^{mm}. — Zur Feder suchte ich eine solche Form, die eine möglichst annähernd lineare Dehnungscurve ergäbe. Ich fand das Gesuchte in vortrefflichen Stahlfedern von folgendem Bau (Taf. VI): zwei horizontale flache Arme von etwa 5^{mm} Breite, die grade über dem Angriffspunkte durch ein mittelst Charniergelenks mit

---

[1] E. du Bois-Reymond, *Gesammelte Abhandlungen.* Bd. II. S. 405; — Rapport de la Souscommission d'Electro-physiologie. *Dies Archiv.* 1884. S. 66.

[2] Es ist dies das von Gad construirte Myographion, welches ausführlich beschrieben ist bei Gad und Heymans, Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz. *Dies Archiv.* 1890. Suppl. Nur die isometrische Feder haben wir variirt.

dem Schreibhebel verbundenes Querblättchen vereinigt sind, weichen, indem sie sich in der Verticalebene drehen, auseinander, so dass sie mit ihren Backen an die beiden Schenkel des Stativs festgeschraubt werden können. Für diese Federn waren in dem Intervall von 0—800^{grm} die Dehnungen den Belastungen nahezu proportional.

Zur speciellen Versuchsanordnung sei noch Folgendes bemerkt (Taf. IV, Fig. 8): Die Scheibe (*Sch*) des Magnetinductors lief bei den myographischen Versuchen beständig um. Die Verbindung der Inductionsrolle mit dem Praeparat wurde durch Umlegen einer Wippe (*W*) ohne Kreuz hergestellt. Zu dem einen Klemmschraubenpaar führen die Drähte von der Inductionsrolle des Magnetinductors, das axiale Paar führt zum Muskel. Das andere Paar stand in Verbindung mit der secundären Rolle eines gewöhnlichen Schlitteninductoriums, dessen Oeffnungsschläge zur Erzeugung maximaler Zuckungen benutzt wurde. Denn obgleich ich meist mit sieben Daniell am Magnetinductor arbeitete, gab mir dieser doch bei directer Reizung keine maximalen Zuckungen. Dies kam nicht daher, dass etwa das Drahtbündel schon mit Magnetismus derartig gesättigt war, dass die Schwankungen durch die Nähe der Magnetisirungsgrenze gedämpft waren; denn durch Vermehrung der Elemente war immer noch eine geringe Steigerung des Reizeffectes zu erzielen. — Die primäre Rolle des Schlitteninductoriums war als Nebenleitung II zur Kette des Elektromagnetes I eingeschaltet. Die Schwankungen um den Gleichgewichtszustand des Magnetismus, wenn der ganze Strom wieder durch I ging, wurden nach entsprechender Controle vernachlässigt. Wenn das Schlitteninductorium gebraucht werden sollte, wurde die Scheibe (*Sch*) still gestellt, II geschlossen (Schlüssel S_1), die Wippe (*W*) umgelegt. Zur Verzeichnung einer Curvenschar von Einzelzuckungen verschiedener Intensität wurde in den primären Kreis ein feiner labiler Contact eingeschaltet, der durch einen in der Kymographiontrommel eingelassenen Stift geöffnet wurde. Derselbe Contact wurde zur Oeffnung einer Nebenleitung benutzt, wenn Tetanuscurvenschaaren vom Magnetinductor aus aufgenommen werden sollten. — Das Kymographion erreichte schon nach einer halben Umdrehung constante Geschwindigkeit.

Um von der Reizreihe jederzeit einen Reiz gesondert wirken lassen zu können, habe ich noch folgende Vorrichtung angebracht (Taf. V). In der Peripherie der Scheibe war ein Stab eingelassen, der bei der Umdrehung über zwei passend construirte Wippen hinglitt, so dass er in der ersten (I_1) einen Contact öffnete, in der zweiten (I_2) einen Contact schloss. Jede Wippe war in eine besondere Nebenleitung zum secundären Kreis eingeschaltet. Sie sind auf einem Brett in solcher Entfernung befestigt, dass zwischen ihre Oeffnung und Schliessung genau der Verlauf einer Stromcurve fällt. Vermittelst eines langen zweiarmigen Hebels konnte ich von

meinem Platze am Myographion aus das Brett durch Heben in den Bereich des gleitenden Stabes bringen.

Dieselbe Vorrichtung, nur mit dem Unterschiede, dass durch einen Quecksilberschlüssel der Kreis der zweiten Wippe, die sonst den Strom vom Muskelkreis abblendete, von vornherein geöffnet war, benutzte ich, um mich zu vergewissern, dass nicht bei Schliessung des Muskelkreises vom ersten Reiz nur ein Theil der Stromcurve herausgeschnitten würde.

In der Wahl der Frequenzen waren wir auf Zahlen beschränkt, die ganze Theile von 40 sind, d. h. 1, 2, 4, 5, 8, 10, 20. 40 war aus dem mitgetheilten Grunde ausgeschlossen. Vorzugsweise wurde mit 5, 10, 20 Zähnen gearbeitet. Da die Umdrehungsgeschwindigkeit — von Tag zu Tag mit dem Feuchtigkeitsgrad der Pese variirend — durchschnittlich 0·425″ betrug, so waren die entsprechenden Frequenzen 11·7, 25·9, 47·5 pro Secunde. Wir werden die Frequenzen abgerundet mit 10, 20, 40 bezeichnen. Wenn man nur einen Zahn einzieht, hat man eine sehr geeignete Versuchsanordnung zur Verzeichnung von Ermüdungsreihen. Wir gingen erst dann zu Versuchen über, als Reihen von minimalen Zuckungen — abgesehen von der Treppe — ganz gleichmässig ausfielen. Die Mikrometerschraube des Inductionsdrahtbündels ermöglichte eine äusserst feine Abstufung der Intensität.

Beschreibung der Versuchsergebnisse.

Ehe wir an die Beschreibung unserer Versuche herangehen, haben wir uns noch wegen der wesentlichen Fehlerquelle der Methode, der Gefahr der Doppelreizung, die unsere Stromcurvenform in sich birgt, auszuweisen. Eine Einzelzuckung vom Magnetinductor unterscheidet sich von einer ebensohohen Zuckung durch den einzelnen Oeffnungsinductionschlag in keiner Weise. Eine Verlängerung der Zuckungsdauer, der Gipfelzeit, ist nicht zu bemerken. Hingegen tritt bei der zweiten und den folgenden Zuckungen einer Summationsreihe im ansteigenden Schenkel eine Nase auf, die wir wohl auf eine Doppelreizung beziehen müssen. Sie zeigt, dass durch die Superposition die Empfindlichkeit für schwache Reize gesteigert ist. Trotzdem verhalten sich solche genau wie superponirte Oeffnungszuckungen. Sie zeigen in auffallendster Weise das von v. Kries[1] entdeckte Phaenomen der verkürzten Gipfelzeit. In der Breite, in der wir die Erregungsgrösse beim curarisirten Muskel variirt haben, tritt nichts auf, was uns nöthigte, diese Zuckungen anders aufzufassen, als durch eine besondere Gestalt der Stromcurve modificirte Einzelzuckungen. Bei Zuckungen durch den Oeffnungsinductionsschlag findet mit wachsender Reizstärke eine Verschiebung des

[1] J. v. Kries, Ueber summirte Zuckungen und unvollkommenen Tetanus. *Freiburger Berichte.* Bd. II. 1886. H. 2.

Gipfels nach dem Reizpunkt hin statt,[1] dasselbe Verhalten zeigen unsere Einzelzuckungen. Wenn wir aber solche maximale Zuckungen, die wir nur vom Nerven aus erhalten konnten, mit schwachen vergleichen, so finden wir, dass erstere ihren Gipfel später erreichen. Dieses dem normalen entgegengesetzte Verhalten gilt uns als Kriterium dafür, dass wir eine Doppelzuckung vor uns haben.

Wir wollen nun den Thatbestand des vollkommenen Tetanus, wie er aus unseren Versuchen hervorgeht, schildern. Die Untersuchung der Abhängigkeit der Tetanuscurve nach Form und Grösse von der Reizstärke haben wir bei einer Frequenz von 40 Reizen pro Sec. durchgeführt.

Mit wachsender Reizstärke nimmt Höhe und Steilheit des Anstiegs continuirlich zu. Bei constanter Reizstärke steigt mit wachsender Frequenz Steilheit des Anstiegs und Höhe. Die Höhe messen wir unmittelbar nach Wende des Tetanus — wenn wir den Uebergang in die Gleichgewichtslage als Wende bezeichnen dürfen. In zweifelhaften Fällen nahmen wir das arithmetische Mittel zweier Ordinaten zum Maass. Als Maass der Steilheit diente uns der Quotient der Coordinaten des Punktes, dessen Höhe auch gemessen war. Es muss ohne Weiteres zugegeben werden, dass eine strenge Auswerthung des absoluten Werthes dieser Grössen sich an die Bestimmung von Grenzwerthen halten muss, wie sie von Chr. Bohr[2] eingeführt wurde. Uns kam es aber nur darauf an, zu erfahren, in welchem Sinn sich Höhe und Steilheit mit Aenderung der Variabeln ändern, und dies geht mit genügender Eindeutigkeit aus unseren Bestimmungen hervor, von denen wir einige folgen lassen:[3]

		Höhe		Anstiegszeit		Steilheitsquotient		
Schraubenstand		10	0	10	0	10	0	Versuch 62
Frequenz	40	19·0	21·2	7·4	7·0	2·6	3·0	↓
	20	17·2	19·0	7·0	7·4	2·4	2·6	
	10	11·8	14·0	5·8	6·2	2·0	2·2	
	20	17·0	18·0	6·5	6·0	2·6	3·0	
	40	19·2	21·1	6·4	6·2	3·0	3·4	↑
Schraubenstand		5	0	5	0	5	0	Versuch 35
Frequenz	20	20·0	24·5	11·2	10·0	2·1	3·1	↑
	40	24·5	30·0	12·0	9·7	2·7	3·0	
	40	25·0	29·0	11·4	9·3	2·6	3·2	
	20	22·0	27·5	10·5	9·0	2·4	2·8	↓

[1] Verf., *Die Muskelprocesse* u. s. w.

[2] A. a. O.

[3] Maass der Frequenz ist die Zahl der Reize pro Secunde, Maass der Reizstärke der Schraubenstand der Mikrometerschraube, 0 ist die grösste Reizstärke.

Fortsetzung.

		Höhe		Anstiegszeit		Steilheitsquotient		
Schraubenstand		10	5	10	5	10	5	Versuch 34
Frequenz	20	20·0	21·6	7·7	8·0	1·8	2·2	↑
	40	20·5	22·6	8·2	9·4	1·7	2·1	
	40	20·8	22·0	9·2	9·5	1·9	2·4	
	20	18·0	19·8	9·4	9·4	1·7	2·1	↓

Holzschnitt 2 ist ein Beispiel der Erhöhung des Tetanus mit wachsender Frequenz. Als Beispiel des Einflusses der wachsenden Reizstärke bei constanter Frequenz geben wir Tetanusschaaren (Taf. I, Figg. 1, 2, 3, 4), aus denen das behauptete Verhältniss mit voller Evidenz hervorgeht. Wenn dieses Anwachsen der Steilheit von dem Hinzukommen eines zweiten Reizes — bei Vorübergang jedes einzelnen Zahns — herrührte, so wäre nicht zu verstehen, warum die Vermehrung der Steilheit allmählich, proportional der Reizstärke, eintritt. Sicher wird ein solcher Einwand widerlegt durch das analoge Verhalten der Tetani geringer Frequenz (10 R.), deren Reizzahl unmittelbar abgelesen werden kann.

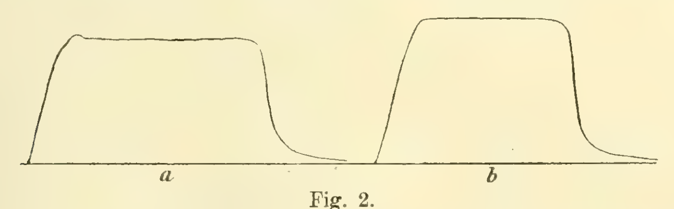


Fig. 2.
Schraubenstand 10. *b* nach *a* gezeichnet. *a* 20 Reize, *b* 40 Reize.

Diese mit einer Versuchsmethode, für deren Exactheit wir einstehen können, gewonnenen Resultate widersprechen den Angaben Chr. Bohr's,[1]

dass die Höhe nur abhänge von der Reizstärke und unabhängig sei von der Frequenz,

dass die Steilheit nur abhänge von der Frequenz und unabhängig sei von der Reizstärke.

Nach unseren Erfahrungen bestehen ausser den von Bohr aufgestellten Beziehungen ausnahmslos noch zwei andere:

Die Höhe wächst mit der Reizstärke und der Frequenz. Die Steilheit wächst mit der Reizstärke und der Frequenz (innerhalb der Frequenzzahlen 10 und 40), ja wie ein Blick auf unsere Curvenschaaren lehrt, wächst sie mit der steigenden Reizstärke mehr als mit der steigenden Frequenz. Das-

[1] A. a. O.

selbe geht auch aus dem Vergleich der Vertical- und Horizontalseiten unserer Tabelle hervor.

Bei dieser hochgradigen Unsicherheit der Bohr'schen Angaben wird man uns verzeihen, wenn wir den auf Grund seiner Versuchsdaten aufgestellten Satz, dass „die tetanische Curve eine zu den Asymptoten als Axe hingeführte gleichzeitige Hyperbel“ sei, nicht zur Basis von Grenzwerthsbestimmungen gemacht haben.

Der Bohr'sche Satz, dass die Steilheit unabhängig von der Reizstärke sei, wird besonders unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass doch ein maximaler Tetanus nicht wohl mit geringerer Steilheit ansteigen kann, als die entsprechende Einzelzuckung, und dass es andererseits mehr als paradox wäre, wenn ein minimaler Tetanus mit maximaler Steilheit anstiege. Die Steilheit starker und schwacher Tetani würde sich immerhin nicht mehr unterscheiden, als die Steilheit der entsprechenden Einzelzuckungen, wenn gleiche Reizfrequenz vorausgesetzt, bei jeder Reizstärke die gleiche Zahl von Zuckungen zur Steigerung des Ordinatenwerthes beitrügen, d. h. sich superponirten, oder — um diesen wichtigen Begriff einzuführen — die Superponirbarkeit von der Reizstärke unabhängig wäre. Dieser Begriff scheint uns viel weiter führen zu können, als der der Steilheit. Denn in letztere geht noch eine andere Variable ein, die Summirbarkeit, die ich als proportional dem Quotienten aus Tetanus- und Einzelzuckungshöhe definire, und die ausser von der Superponirbarkeit von dem Decrement der superponirten Zuckungen abhängt.

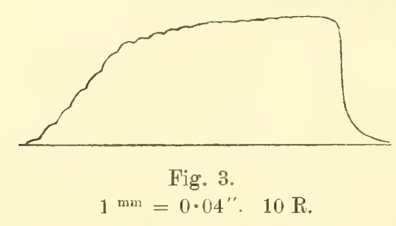


Fig. 3.
$1^{mm} = 0{\cdot}04''$. 10 R.

Ein anschauliches Bild von dem Einfluss grosser Superponirbarkeit erhält man durch den Anblick isotonischer Summationscurven geringer Frequenz und geringer Reizstärke (Fig. 3). Aus den Curven grosser Frequenz ist die Superponirbarkeit[1] leichter zahlenmässig zu entnehmen. So viel Reize in die Zahl des Anstiegs fallen, so lange haben sich Zuckungen superponirt. In Taf. I, 2 beträgt der Anstieg bei Schraubenstand $25{\cdot}6^{mm} = 25{\cdot}6 . 0{\cdot}006'' = 0{\cdot}1536''$. Dieser Zeit entsprechen etwa 7 Reize. Für die Reizstärke (Schraubenstand) 7 beträgt die Anstiegzeit $0{\cdot}501''$, was etwa 23 Reizen entspricht.

Diesen absolut regelmässigen Befund drücken wir allgemein so aus: Bei isotonischem Tetanus superponiren sich viel mehr Zuckungen bei geringer, als bei grosser Reizstärke. Wie die umstehenden Tabellen zeigen,

[1] Der Anstieg durch Superposition ist von dem durch Contraction streng (und meist leicht) zu unterscheiden.

gilt diese Abhängigkeit von einer gewissen Erregungsgrösse ab nicht mehr. In diesem Bereich hat auf die Anstiegszeit weder Änderung der Frequenz, noch der Reizstärke einen deutlichen Einfluss. Da die Superponirbarkeit ausgleichend wirkt, ist es keineswegs selbstverständlich, dass der stärker summirbare schwächere Tetanus im Allgemeinen nicht die Höhe des stärkeren erreicht. Es ist aber, als ob es für eine gewisse Reizstärke ein Maximum der erreichbaren Verkürzung gäbe.

Die Art der Abhängigkeit der Superponirbarkeit von der Reizstärke ist unmittelbar aus Summationscurven geringerer Frequenz (10 R. pro sec.) zu ersehen. Wir geben als Beispiel die Curvenreihen Taf. I, 5 u. 6. In letzterer entsprechen der Reizstärke 0 vier, 3 fünf, 4 zehn superponirte Zuckungen. Bei minimalen Reizen geht die Superposition ohne Ende weiter, d. h. bis die inneren elastischen Widerstände oder die Ermüdung den Lauf asymptotisch machen (Taf. I, 7*a* u. *b*). In diesem Fall des linearen Anstiegs zeigt sich lange Zeit gar keine Tendenz zur Wende, d. h. zur Abnahme der Einzelzuckungshöhen. So kann es wie in Taf. I, 6 kommen, dass die schwächere Summationscurve die Höhe der stärkeren erreicht.

Der Beschreibung der typischen Summationscurve wollen wir eine solche aus Versuch 32, Taf. II, 1*a* u. *b* oder 2 zu Grunde legen, die von einem besonders frischen, kräftigen Frosch stammen. Der Abfall der zweiten Zuckung erfolgt mit sehr beschleunigter Geschwindigkeit, so dass die dritte sich von tieferem Niveau erhebt als die zweite. Der Abstand der durch die zweite Berg- und Thalspitze gezogenen Ordinaten ist grösser als der zwischen der ersten Berg- und Thalspitze. Darin spricht sich die zuerst von v. Kries beschriebene Verkürzung der Gipfelzeit aus, die auch noch für die folgenden Zuckungen besteht. Weiterhin nehmen Steilheit des an- und absteigenden Schenkels immer mehr ab, so dass sich in der zwölften Zuckung ein oscillatorischer Zustand hergestellt hat. Dieser tritt bei weniger frischen Muskeln schon früher ein. Aber die Erscheinung der verkürzten Gipfelzeit zeigt sich ausnahmslos mit grösster Deutlichkeit. Die Verkürzung der Gipfelzeit ist bei schwachen Reizen viel weniger ausgeprägt als bei starken, bei minimalen besteht sie überhaupt nicht in merklicher Weise (Fig. 3, S. 138). Damit hängt offenbar die relativ grosse Höhe, die minimale Summationscurven erreichen, zusammen.

Wenn die Reizintensität verstärkt wird, so prägen sich die Thalspitzen stärker aus, die Gipfelzeit wird mehr verkürzt, der Tetanus wird unvollkommener. Dieses ist durchaus zu erwarten. Denn in demselben Moment nach Beginn der Zuckung wird sich die schwächere Zuckung noch auf relativ höherem Niveau befinden, als die stärkere, und der Gipfel ist bei letzterer früher erreicht, als bei ersterer. Trotzdem vom Standpunkt dieser

Erkenntniss[1] ein solches Verhalten durchaus selbstverständlich ist, klingt es doch paradox: Der Tetanus wird bei gleicher Frequenz um so unvollkommener, je stärker der Reiz ist. Thatsächlich ist das eben geschilderte Phaenomen unseres Wissens erst vor Kurzem zum erstenmal beschrieben worden, und zwar von Goldscheider.[2] Was dieser Forscher bei indirecter Reizung beobachtet hat, kann ich für den curarisirten Muskel vollkommen bestätigen. Bis zu Goldscheider's Arbeit war — soviel ich sehe — die Ansicht Grützner's[3] allein maassgebend, dass mit steigender Reizstärke die Zacken sich ebnen, der Tetanus vollkommener wird. Bezüglich der maximalen Reize schliesst sich Goldscheider dem Standpunkt Grützner's an: „Es besteht somit die interessante Beziehung, dass die Contraction bei sehr schwachen, dem Schwellenwerth nahestehenden Reizen continuirlich, tonisch, mit Verstärkung der Reize discontinuirlich, klonisch, wird, um bei weiterer Verstärkung sich wieder der tonischen Form zu nähern."[4] Sehr schwer ist zu verstehen, wie ein solches Verhalten zu Stande kommen soll.

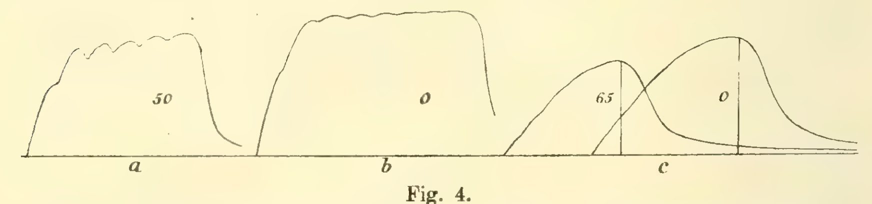


Fig. 4.
Für *a* und *b* 1 mm = 0·022″, für *c* 1 mm = 0·06″. — Nervmuskelpraeparat.

Mit Verstärkung des Reizes wird die Erschlaffung der Einzelzuckung immer mehr beschleunigt. Wenn aber ein Tetanus vollkommener werden soll, so muss sich die superponirte Zuckung höher aufsetzen, d. h. das Intervall muss kleiner, die Frequenz grösser werden oder — der Abfall der Einzelzuckung muss langsamer erfolgen, was nur durch Ermüdung oder durch Abschwächung des Reizes bewirkt werden kann.

Da mir der Magnetinductor in der ganzen Breite seiner Reizstärken am curarisirten Muskel nur das Goldscheider'sche Phaenomen zeigte, prüfte ich den Einfluss maximaler Reize auf das Nervmuskelpraeparat bei indirecter Reizung. Fig. 4*a*, *b* zeigt, dass unter diesen Bedingungen bei Schraubenstand 0 der Tetanus vollkommener wird als bei 50. Bei 0 setzt

[1] Verf., *Die Muskelprocesse* u. s. w.

[2] Goldscheider, Ueber eine Beziehung zwischen Muskelcontraction und Leitungsfähigkeit des Nerven. *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. XIX. Heft 1 u. 2.

[3] Grützner, Ueber die Reizwirkung der Stöhrer'schen Maschine auf Nerv und Muskel. Pflüger's *Archiv.* Bd. 41. 1887.

[4] A. a. O. S. 15.

sich die zweite Zuckung auf den Gipfel auf, bei 50 haben wir eine Thalspitze. Das Bild stimmt ganz überein mit dem, was wir bei Grützner sehen.[1] Eigens angestellte Versuche lehrten nun, dass Verstärkung des Reizes (Oeffnungsinductionsschlag) auf den zeitlichen Typus der Contraction des Nervmuskelpraeparates genau denselben Einfluss hat, wie auf die des curarisirten Muskels. Eine maximale Zuckung des Nervmuskelpraeparates vom Magnetinductor aus erreicht aber ihren Gipfel später als eine schwache (Fig. 4*c*), ist somit eine summirte oder Doppelzuckung. In unserem Beispiel also, in dem das von Grützner beschriebene Verhalten eingetreten ist, beruht es auf Verdoppelung der Frequenz. Auch am curarisirten Muskel konnte ich das Grützner'sche Phaenomen erzeugen, wenn ich zur Reizung ein Schlitteninductorium mit Halske'schem Unterbrecher benutzte. Ein sehr instructives Beispiel eines solchen Versuches ist Fig. 5. Man sieht zwei Summationscurven von 4 cm und 0 cm R.-A. Bei 0 ist der Tetanus vollkommener, aber man sieht genau in den Mechanismus: Die bei starkem Reiz hinzugetretene Schliessungszuckung ist sehr deutlich ausgeprägt.



Fig. 5.
Curarisirter Muskel. Schlitteninductorium mit Halske'schem Unterbrecher.

Wo ich also das Grützner'sche Phaenomen gesehen habe, konnte als Ursache Doppelreizung mit Sicherheit nachgewiesen werden. Grützner hatte sich gegen allzu grosse Differenz in der Intensität des Oeffnungs- und Schliessungsschlages durch die Helmholtz'sche Anordnung zu schützen gesucht. Aber man darf trotzdem schon *a priori* schliessen: Wenn mit Steigerung der Reizstärke allgemein der Abfall beschleunigt wird, bei Grützner aber die stärkere Zuckung träger erschlafft, so ist diese eine Doppelzuckung. Wir halten also bis auf Weiteres daran fest, dass — wenigstens für Rana esculenta — die Thalspitzen um so ausgeprägter, der Tetanus um so unvollkommener wird, je grösser die Reizintensität ist.

Die Höhe der zweiten Zuckung von der Thalspitze aus gerechnet gegen die Höhe der ersten Zuckung ist um so grösser, je schwächer der Reiz ist. Im Versuch Taf. I, 7*b* zeigt die Curve 8 den linearen Anstieg. Die zweite Zuckung ist so hoch oder höher als die erste. Das ist eine regelmässige Erscheinung bei schwachen Reizen. Wenn die folgenden Zuckungen höher sind, als die vorausgehenden, so steigt die Curve mit beschleunigter Geschwindigkeit an. Es ist nur der entschiedene Ausdruck

[1] A. a. O. S. 276. Figg. 15 u. 16.

dieses Verhaltens, wenn sich Curven bei schwachen Reizen ausgesprochen convex gegen die Abscissenaxe erheben (Taf. II, 7, 8). Dieser Befund giebt Veranlassung zu einer interessanten Betrachtung. Mit diesen Curven, die in solcher Ausprägung nicht allzuhäufig sind, ist principiell die Möglichkeit gegeben, dass die erste Zuckung überhaupt nicht sichtbar ist und eine Erhebung erst nach einem Stadium „latenter Summation“ erfolgt. Jedoch habe ich am curarisirten Muskel weder bei kleiner noch bei grosser Frequenz jemals etwas beobachtet, was passend so oder als „Summation unterminimaler Reize“ bezeichnet werden könnte. Bei kleinen Frequenzen erhebt sich die Curve stets unmittelbar auf den ersten Reiz, bei vollkommenen Tetanis kleiner Intensität erhebt sich die Curve mit so geringer Steilheit, dass die Verlängerung der Anstiegslinie in die Abscissenlinie hineinfällt Die Curve war bis dahin so niedrig, dass sie sich unserer Beobachtung entzog (Taf. II, 9, 10, 11). Hierbei zeigt sich auch der convexe Anstieg, der ebenso aufzufassen ist, wie bei den unvollkommenen Tetanis. Zweifellos ist, dass die Summation ganz kleine Zuckungen auf grosse Höhe erheben kann und dass bei ihnen eine um so bedeutendere Steigerung der Erregbarkeit durch die unmittelbar vorausgehenden Zuckungen gesetzt wird, je grösser die Frequenz ist. Es handelt sich jedoch in allen diesen Fällen nicht um eine *addition latente* (Richet[1]), sondern um eine Summation von für unsere Beobachtungsmittel für sich unmerklichen Zuckungen. Eine wahre *addition latente* ist der Vorgang, der in den centralen Ganglienzellen stattfinden muss, damit eine Mehrzahl peripherischer Reize eine Reflexbewegung oder den einer Summationsempfindung zu Grunde liegenden Vorgang auslösen kann. Wir würden die Bezeichnung auch für den Muskel zulassen, wenn nach einer Anzahl von Reizen die Tetanuscurve plötzlich steil in die Höhe stiege. Zur Beurtheilung der Curven von *addition latente*, die Richet[2] giebt, fehlt uns die Kenntniss der Umdrehungsgeschwindigkeit seines Kymographion. Wir könnten von unseren Curven das Richet'sche Bild ableiten, wenn wir unsere Trommel langsam laufen liessen.

Ob in der von uns definirten Weise eine Summation unterminimaler Reize vom Nerven aus stattfindet, können wir deshalb nicht entscheiden, weil unsere Methode bei indirecter und minimaler Reizung keine streng gleichmässigen Zuckungen ergab. Doch halten wir es für nicht unwahrscheinlich, wie wir übrigens die Möglichkeit zugeben, dass Derartiges auch vorkommen kann bei gewissen curarisirten Muskeln, die sonstige pathologische Erscheinungen, als rhythmische und Anfangszuckungen zeigen, darin

---

[1] Ch. Richet, Contribution à la physiologie des centres nerveux et des muscles de l'écrevisse. *Archives de physiologie.* II. Série.

[2] A. a. O.

nervösen Apparaten ähnlich sind und gewissermaassen einen Rückfall in einen weniger differenzirten Zustand darstellen. Jedenfalls haben wir in unseren quantitativ recht ausgedehnten Versuchen mit Sicherheit latente Summation niemals beobachtet.

Wird eine Summationscurve von der Frequenz 10 und minimaler Reizstärke, die noch keine Tendenz zur Wende hat, in einen Tetanus ebensolcher Reizstärke und 20 Reizen in der Secunde übergeführt, so entsteht ein vollkommener Tetanus mit Wende, ziemlich flachem Anstieg, aber oft doppelter Höhe (Taf. III, 11 *a*, *b*). Die Neigung zur Superposition ist für verschiedene Muskeln sehr verschieden. Eine Curve von abnorm geringer Superponirbarkeit, bei der sich die zweite Zuckung gar nicht über das Niveau der ersten erhebt, zeigt Taf. III, 9, und für Isometrie Taf. III, 10. Aehnliches sah v. Fleischl[1] regelmässig bei der Reizung mit dem Orthorheonom. Woran es lag, dass unter diesen Versuchsbedingungen die Superposition aufgehoben war, ist mir nicht klar geworden. Auch hat Fuhr[2] die Angaben v. Fleischl's nicht bestätigen können.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung der isometrischen Versuche über, die wir nur aus Zweckmässigkeitsgründen gesondert vortragen, die aber immer parallel mit den isotonischen angestellt wurden. Der typische Einfluss der wachsenden Intensität auf die Form der vollkommenen isometrischen Tetanuscurve hat grosse Aehnlichkeit mit dem auf die isometrische Einzelzuckung. Die Curven erheben sich nämlich mit demselben Charakter des Anstiegs. Sie verhalten sich wie Curven derselben Function mit variablem Parameter. Die Anstiegszeit ist der schliesslich erreichten Höhe ungefähr proportional. Am schnellsten erreichen die kleinsten Tetani ihre Wende. Die Wellen des Anstiegs sind allen Curven parallel (Taf. III, 5, 6, 7).

Es superponiren sich also um so mehr Zuckungen, je stärker die Reize sind, gerade umgekehrt wie bei der Isotonie.

Die Wirkung der erhöhten Frequenz äussert sich darin, dass die Curve sich mit stärkerer Concavität in die Höhe schwingt und eine grössere Höhe erreicht. Die Concavität bedeutet, dass die erste Zuckung für sich eine viel grössere Höhe ausmacht, als die folgenden, während bei den stärkeren isotonischen Tetani auf jeden Reiz etwa gleiche Verkürzung folgt (Taf. III, 8 *a*, *b*, *c*). Mit steigender Frequenz wächst also auch die isometrische Höhe, d. h. der Betrag der durch die betreffende Reizstärke auslösbaren Muskelkraft.[3]

---

[1] M. v. Fleischl, Untersuchungen über die Entstehung der Nervenerregung. VI. *Wiener Sitzungsberichte.* Bd. 82. III. Abth. 1880.

[2] Fuhr, Versuchsresultate mit v. Fleischl's Rheonom. Pflüger's *Archiv.* 1885.

[3] S. auch Bernstein, Ueber den Einfluss der Reizfrequenz auf die Entwickelung der Muskelkraft. *Dies Archiv.* 1883. Supplbd.

Der Vorgang der Superposition wird wieder klar demonstrirt durch Summationscurven von 10 Reizen. Im Bereich der stärkeren Reize unterscheiden sich diese von den entsprechenden isotonischen in sehr auffallender Weise dadurch, dass sich mehr Zuckungen aufeinandersetzen (Fig. 6). Eine Beschleunigung der Erschlaffung der superponirten Zuckung scheint nicht stattzufinden. Die folgende trifft die vorausgehende Zuckung immer noch auf der Höhe des Plateaus. Hingegen scheint eine der isotonizchen Verkürzung der Gipfelzeit entsprechende Erscheinung zu bestehen. Während diese danach beurtheilt wurde, wie tief der absteigende Schenkel von der folgenden Zuckung unterbrochen wurde, werden bei Isometrie durch die späteren Zuckungen grössere Stücke des Plateaus abgeschnitten (Taf. III, 1 *a*, *b*). Man sieht aus den Curven, dass die Verkürzung um so grösser ist, je weniger hoch die betreffende Zuckung ansteigt, während bei Isotonie gerade die höchsten Zuckungen das Phaenomen am entschiedensten aufweisen.

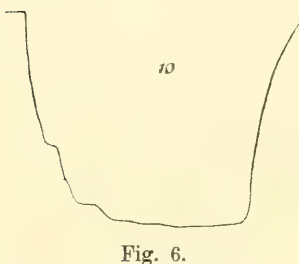


Fig. 6.
Nervmuskelpraeparat. 10 R.

Bei Isometrie superponiren sich um so mehr Zuckungen, je grösser die Reizstärke ist, also umgekehrt, wie bei Isotonie (Taf. III, 2, 3, 4). Zwar zeigt sich bei minimalen Reizstärken nach der letzten sichtbaren Erhebung noch ein langsames Ansteigen, allein wir verstehen hier, wie bei Isotonie, unter Superposition den Aufstieg unter markirtem Abheben von der Bahn der vorhergehenden Zuckung. Eigenthümlich sind die eckigen Formen in Fig. 3 u. 4, die wir oft zu sehen bekamen. Es besteht also folgendes merkwürdiges Chiasma:

	Isometrie	Isotonie
Starker Reiz	Starke Superponirbarkeit	Geringe Superponirbarkeit
Schwacher Reiz	Geringe Superponirbarkeit	Starke Superponirbarkeit

Infolge dieses Verhaltens kann bei Reizung mit dem Schlitteninductorium eine zuerst sehr auffallende Erscheinung zu beobachten sein. Bei dem isometrischen Schwellenwerth entsprechendem Rollenabstand findet man fast regelmässig, dass die Einzelzuckung höher ist, als der zugehörige Tetanus. Es zeigt sich darin ausser der geringen Summirbarkeit, dass beim Spiel des Wagner'schen Hammerwerks die Einzelschläge schwächer sind, als der einmalige Oeffnungsschlag.

Zur weiteren Demonstration der Beziehungen zwischen isotonischem und isometrischem Tetanus führen wir noch Fig. 7 aus Versuch 122 an. Bei Schraubenstand 6 erklettert der Muskel isotonisch eine ansehnliche Höhe. Isometrisch erscheint noch keine merkliche Spannung. Erst bei 4 tritt eine

geringe isometrische Höhe auf. Der durch Superposition stark gehobenen isotonischen Höhe entspricht keine proportionale Entwickelung der Muskelkraft. Vergrösserung der Frequenz erzeugt bei Isotonie und bei Isometrie den gleichen relativen Zuwachs an Tetanushöhe, z. B. $\left(\frac{T20}{T10}\right)$ oder, da die Einzelzuckungen dieselben sind, gleichen relativen Zuwachs der Summationsquotienten $\left(\frac{T20}{E} : \frac{T10}{E}\right)$.

		Isotonie		Isometrie		
T_{20}/T_{10}	T_{10}	9·5	1·3	1·2	1·3	Versuch 122
	T_{20}	12·0		1·6		
T_{40}/T_{20}	T_{40}	18·0	1·5	2·2	1·4	
	$T_{10}\alpha$	18·9 *b*		12·7 *a*		Versuch 124
	T_{20}	21·4 *c*		13·5 *d*		
	$T_{10}\beta$	19·0 *f*		11·1 *e*		
Mittelwerth	$\frac{2\,T_{20}}{T_{10}\alpha + T_{10}\beta}$	1·13		1·13		

Die kleinen Buchstaben geben die Reihenfolge, in der die Curven (in diesen wie allen anderen Versuchen) aufgenommen wurden. Es wird hier auch demonstrirt, wie auf der gleichen Ermüdungsstufe, auf der der isotonische Tetanus noch seine anfängliche Höhe hat (f), die isometrische Höhe beinahe 10 Procent von ihrer anfänglichen Höhe eingebüsst hat. Diese wichtige Eigenschaft der isometrischen Curven ist sehr störend für längere Versuchsreihen, die, um vergleichbar zu sein, am selben Muskel angestellt werden müssen.

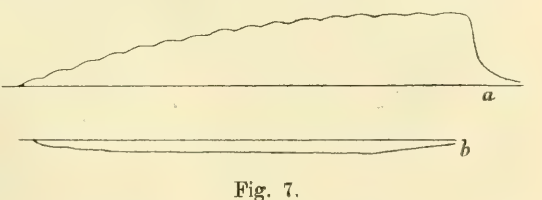


Fig. 7.

a Schraubenstand 6, *b* Schraubenstand 4. 10 R.

Dasselbe, was ich an anderer Stelle[1] über die Beziehungen der Höhen der isotonischen und isometrischen Einzelzuckungen mitgetheilt habe, gilt in vollem Maasse auch für die tetanischen Höhen, was folgender am Schlitteninductorium ausgeführter Versuch zeigt. Wir führen nur die Mittelwerthe an.

[1] Verf., *Die Muskelprocesse* u. s. w.

R.-A.	T isot.	T isom.	T isom. red.	$T\frac{\text{isot.}}{\text{isom.}}$	
16	9·1	0	0	∞	Versuch 68
15	15·0	0	0	∞	
14	21·5	5·9	7·7	2·8	
13	23·2	13·4	17·4	1·33	
12	23·6	18·5	23·6	1·00	
11	23·6	25·0	32·5	0·72	
10	23·6	26·0	33·8	0·70	

Die Curve der isometrischen Höhen erhebt sich später, steigt schneller an und erreicht bei grösserer Intensität ihr Maximum, als die der isotonischen Höhen. Dasselbe zeigen die Zahlen nach dem am Magnetinductor ausgeführten (umstehenden) Versuch 113, nur gehen die Reize hier nicht bis zu den maximalen. Die Summationsquotienten $\frac{T40}{E}$ und $\frac{T5}{E}$ sind für 20 isotonisch > isometrisch, für 0 isometrisch > isotonisch, doch gilt dieser Satz allgemein nur für $T5/E$. In anderen Versuchen treten in der Reihe $T20$ abnorm niedrige Werthe auf, die sich zum Theil jedenfalls durch die besprochene Eigenthümlichkeit ermüdeter isometrischer Tetani erklären. Doch halten wir uns einstweilen nicht für berechtigt, diesem Umstand alle Unregelmässigkeiten schuld zu geben und beziehen unsere folgenden Beobachtungen in aller Strenge nur auf Summationscurven von 5 Zuckungen.

In 125 und 124 wurde, um die Ermüdung möglichst auszuschliessen, die Vergleichung nur für zwei Reizstärken ausgeführt. Alle Zahlen sind arithmetische Mittel aus je zwei Bestimmungen.

Intern.	E isot.	T_{10} isot.	T_{40} isot.	E isom.	T_{10} isom	T_{40} isom.	T_{10}/E isot.	T_{10}/E isom.	T_{40}/E isot.	T_{40}/E isom.	
10	5·2	12·6	19·1	0·9	1·9	5·0	2·4	1·9	3·7	5·5	Vers. 125
0	8·8	15·0	13·0	5·2	12·2	20·0	1·6	2·4	2·6	4·0	
$^0/_{10}$	1·7	1·11	1·20	5·78	6·42	4·0	—	—	—	—	
10	6·5	12·5	18·5	1·5	2·5	5·0	1·9	1·7	2·8	3·3	Vers. 124
0	8·5	14·0	22·5	5·7	12·5	18·8	1·6	2·2	2·8	3·3	
$^0/_{10}$	1·31	1·12	1·21	3·8	5·0	3·76	—	—	—	—	

Was das Chiasma der Summationsquotienten ausdrückt, wurde schon directer und anschaulicher durch die Curven demonstrirt: Die Superponirbarkeit verhält sich in Bezug auf die Reizstärke in derselben Weise, wie die Summirbarkeit. Dass die starke Superponirbarkeit auch für die voll-

kommenen isometrischen Tetani gilt, sahen wir schon an den concav geschwungenen starken Tetanus-Curven. Ueber das Verhältniss der Höhen der die Summationscurven zusammensetzenden Einzelzuckungen giebt die Horizontalreihe $^0/_{10}$ Aufschluss. Sie zeigt in beiden und, wie wir versichern, in allen anderen Fällen, dass dieser „Quotient der Unterschiedsempfindlichkeit" in der isotonischen Summationscurve kleiner ist, als in der isotonischen Einzelzuckung, in der isometrischen Summationscurve grösser ist, als in der isometrischen Einzelzuckung. D. h. die Curven der isotonischen und isometrischen Summationshöhen enthalten den Charakter der Curven der isotonischen und isometrischen Einzelzuckungshöhen noch mehr ausgeprägt.

Es braucht nicht darauf aufmerksam gemacht zu werden, dass die Werthe für die isometrischen Quotienten grösser sind, als die der isotonischen. Es folgen noch zwei Versuchsbeispiele aus dem Protokollbuch:

Intern.	E isot.	T_{10} isot.	T_{40} isot.	E isom.	T_{10} isom.	T_{40} isom.	T_{10}/E isot.	T_{10}/E isom.	T_{40}/E isot.	T_{40}/E isom.	
20	5·0	8·8	12·3	0·8	1·0	1·0	1·7	1·2	2·5	1·2	Vers. 113
15	8·5	13·0	14·0	1·8	2·4	2·0	1·5	1·3	1·6	1·1	
10	9·7	13·6[1]	16·5	3·0	4·0	4·8	1·4	1·3	1·7	1·6	
5	10·5	13·6[1]	18·9	5·7	8·0	9·5	1·3	1·4	1·8	1·7	
0	11·8	14·5	22·0	8·0	18·7	20·2	1·2	2·3	1·9	2·5	
$^0/_{15}$	1·39	1·11	1·57	4·44	7·8	10·1	—	—	—	—	
$^0/_{10}$	1·22	1·07	1·33	2·67	4·67	4·21	—	—	—	—	
25	4·0	8·6	18·1	0·6	1·1	1·1	2·1	1·8	4·5	1·8	Vers. 91
20	6·5	10·5	19·5	1·4	1·9	4·2	1·6	1·9	3·0	3·0	
15	7·3	10·8	21·1	2·0	4·5	6·3	1·5	2·2	3·0	3·1	
10	8·3	12·9	21·4	3·6	7·1	8·3	1·5	2·0	2·6	2·3	
5	9·6	14·6	27·0	6·9	18·0	21·3	1·5	2·5	2·8	3·1	
0	11·2	17·2	31·5	14·4	31·4	35·5	1·4	2·2	2·8	2·5	
$^0/_{20}$	1·72	1·63	1·60	10·29	11·63	8·45	—	—	—	—	
$^0/_{10}$	1·35	1·33	1·47	4·0	4·42	4·27	—	—	—	—	

Die absteigenden Schenkel der Tetani sind wegen der Complication mit Contractur und Verkürzungsrückstand schwer zu beurtheilen und zu vergleichen. Die stark summirten minimalen Tetani fallen steiler ab, als der Verlängerung des abfallenden Schenkels der Einzelzuckung entsprechen würde, und im Bereich der grösseren Reizintensität sinkt die stärkere Curve jäher ab als die schwächere.

Es sollen jetzt noch von den Erscheinungen, die sich gelegentlich der

[1] Bei 5 wird die erhöhende Wirkung des stärkeren Reizes durch die beschleunigte Erschlaffung aufgehoben.

Beobachtung boten, einige mitgetheilt werden, die ein besonderes Interesse zu verdienen scheinen.

Taf. IV, 2 zeigt, wie bei gleicher Ermüdungsstufe die schwachen Tetani eine Neigung zum Absinken haben, (wie bei hoher Temperatur), während die starken auf ihrer Höhe bleiben. Die Erscheinung gehört wohl mit der anderen zusammen, dass auf gleiche Ermüdungssufe schwächere Tetani mehr an Höhe einbüssen, als stärkere. Dieses entnimmt man aus der unmittelbar nachher mit demselben Muskel bei grösserer Umdrehungsgeschwindigkeit des Kymographion gezeichneten Taf. IV, 3.

Die in 3 schon niedrige Curve 5 verläuft in geringerer Höhe, um sich dann plötzlich zu erheben, wie wenn sie sich während der abnorm geringen Anstrengung erholt hätte. Diese Erholungserhebung im minimalen Tetanus ermüdeter Muskeln ist sehr gewöhnlich (Taf. IV, 1 *a*). In Taf. IV, 1 *b* sieht man bei ermüdetem Tetanus rhythmische Erholungserhebung und Ermüdungsabsinken. Solche Rhythmik ist fast mit Sicherheit zu erzeugen bei ermüdetem isometrischem Tetanus. (Taf. IV, 4).

Ein von Contractur herrührendes Ansteigen der Gleichgewichtslage sieht man in den drei Curven (Taf. IV, 5 *a*, *b*, *c*). Die Contractur wächst mit der Reizstärke.

Wir haben es früher als eines der Grundphaenomene der Muskelphysik bezeichnet, dass die isotonische Zuckungshöhe für eine gewisse Reizgrösse, die dem Schwellenwerth nicht weit überlegen ist, ein Maximum wird, während ein vor Ablauf der Zuckung folgender Reiz eine Vermehrung der Zustandsänderung bewirkt. Wir haben eine experimentell bestätigte Deutung dieses Phaenomens des Maximums in der Annahme gefunden, dass ein mit dem Wachsthum eines ersten Processes beschleunigter zweiter Process die Wirkung des ersten theilweise aufhebt und so den Muskel verhindert, auf einen stärksten Reiz hin das der inneren Elasticitätsgrenze entsprechende absolute Maximum der Contraction zu erreichen.

Wenn kurz auf den ersten Reiz eine zweite Zuckung folgt, so erhebt sich die letztere von der Bahn der ersteren und beschreibt eine Curve, die sich von dieser durch starke Verkürzung der Gipfelzeit und Beschleunigung des Abfalles auszeichnet; bei den folgenden Zuckungen schreitet die Verkürzung der Gipfelzeit so lange vor, bis sich ein — graphisch sichtbarer — wellenartig oscillirender Zustand herausgebildet hat.[1] Diesen Zustand

[1] Es liegt hier nahe an eine andere Erscheinung zu denken, durch die der im Tetanus zusammengezogene Muskel einen mechanisch oscillirenden Zustand verräth, an den Muskelton.

dynamischen Gleichgewichts nennen wir die Gleichgewichtslage des Tetanus, und die Gegend, in der sich das Gleichgewicht herstellt, ist die Wende des Tetanus. Aus der unmittelbaren Anschauung geht hervor, dass um den Gleichgewichtszustand zu erreichen, das Stadium der verkürzten Gipfelzeit ein nothwendiger Durchgang ist. Wir verstehen also diese Einrichtung im Mechanismus des Tetanus und haben mit einer teleologischen Betrachtung die Aufgabe für die mechanische Erklärung bezeichnet.

Aus dem Satze, dass die Beschleunigung des zweiten Processes proportional dem jeweiligen Verkürzungsgrade des Muskels ist, folgt unmittelbar, dass der zweite Process der superponirten Zuckung gegen den der ersten beschleunigt, der Abfall also jäh und die Gipfelzeit verkürzt sein muss. An und für sich wäre die Thatsache der verkürzten Gipfelzeit auch damit zu erklären, dass die Zuckung eine geringere Höhe auch schneller erreicht. Nun sind aber gerade in den Curven, die wir als Beispiele gegeben haben, die zweiten Zuckungen beinahe gerade so hoch wie die ersten, und vor allen Dingen spricht für unsere Auffassung, dass der absteigende Schenkel steiler absinkt als der der ersten, und gegen diesen convergirt. Darin zeigt sich unzweifelhaft eine Beschleunigung des zweiten Processes. Aus der Thatsache der Beschleunigung des Erschlaffungsprocesses folgt — ganz abgesehen von dem Verkürzungsgrad, — dass eine superponirte Zuckung eben durch ihre Superposition eine tief greifende Aenderung ihres inneren Vorganges erfahren hat. Eine andere Aenderung des Zustandes des Muskels wird durch die Andeutung von Doppelreizung in der superponirten Zuckung der isotonischen Summationscurve verrathen: eine Steigerung der Erregbarkeit für minimale Reize, die sich uns auch im convexen Anstieg offenbart hat.

Die Geschwindigkeit des zweiten Processes ist proportional der Stärke des Reizes. Thatsächlich ist in Summationscurven der Abfall um so jäher, die Verkürzung der Gipfelzeit um so bedeutender, die Zeit bis der Gleichgewichtszustand erreicht ist um so länger, mit einem Wort der Tetanus um so unvollkommener, je stärker der Reiz ist. Durch minimale Reize erzeugte Summationscurven scheinen ihre grösste Höhe erst dann zu erreichen, wenn die inneren angewachsenen elastischen Widerstände oder die Ermüdung die ansteigenden Schenkel so flach gestreckt haben, dass auch der wenig beschleunigte Abfall sie auf's Ausgangsniveau zurückführen kann.

Die Kleinheit der Amplituden der Oscillation während des Gleichgewichtes könnte dadurch zu erklären sein, dass die fortschreitende Beschleunigung des zweiten Processes einen sehr hohen Grad von Interferenz hervorgerufen hat,[1] ohne dass der chemische Process in seiner Intensität

[1] Wie in den isotonischen Curven bei 35° nach Gad und Heymans, a. a. O.

geschwächt ist, oder dadurch, dass entsprechend dem veränderten angenäherten Verlauf der beiden Processe dieselben in ihrer Intensität herunter gedrückt sind. Um hier zu entscheiden, müssen Oscillationen mit grossen und kleinen Amplituden in Bezug auf die ihnen entsprechenden Wärmeentwickelungen verglichen werden.

Wir sind wieder in der glücklichen Lage, in zwei Fick'schen Versuchen[1] die Beantwortung unserer Fragen vorzufinden:

1. Wenn durch Verminderung der Frequenz eine Vertiefung der Zacken hervorgerufen wird, so ist bei dieser Frequenz die Wärmeentwickelung bedeutender als bei der grösseren Frequenz mit kleinerer Amplitude der Oscillation.

2. In demjenigen Zeittheil, in den der Anstieg des Tetanus fällt, wird nach den von Fick mitgetheilten Versuchszahlen mehr als doppelt so viel Wärme entwickelt, wie in den folgenden Zeittheilen.

Die Contraction im isotonischen Tetanus ist also ein Zustand relativ geringen chemischen Umsatzes. Es geht somit hier wieder mit der Beschleunigung des zweiten Processes eine Herabsetzung des chemischen Umsatzes zusammen.

Jede Zuckung steigt so hoch, wie es der Resultirenden der maximalen Längsattraction einerseits und der durch die Formänderung hervorgerufenen inneren Elasticität und der Belastung des Muskels andererseits entspricht. Betrachten wir eine bestimmte Summationscurve, so wird die Höhe der ersten Zuckung I bestimmt durch das zeitliche Verhältniss, in dem während derselben die beiden Processe F_1 und F_2 sich abgespielt haben. Dieses bestimmte Verhältniss hat der Curve nicht gestattet, eine gewisse Höhe, die Maximalhöhe, zu überschreiten. Bei der zweiten Zuckung II ist F_2 beschleunigt, es ist also nicht zu erwarten, dass II die Höhe von I übersteigt, wenn nicht der zweite Reiz den Muskel unter solchen Bedingungen trifft, dass F_1 verstärkt wird. Dieses F_1 verstärkende Moment liegt offenbar in der durch seine Belastung hervorgebrachten Spannung des Muskels. Denn wir wissen aus den Versuchen M. von Frey's,[2] die wir selbst bestätigt gefunden haben, dass für unbelastete Muskeln die Superposition der Zuckungen aufgehoben ist. Dass die Spannung Superposition in hohem Maasse begünstigt, geht in eindringlicher Weise aus der enormen Superponirbarkeit bei isometrischen Summationscurven hervor. Der Anfangstheil der superponirten Zuckung verläuft unter dem Einfluss von Ueberlastung, deren contractionfördernder Einfluss zur Genüge festgestellt ist. Denn der ansteigende Schenkel von II kann sich erst dann von dem absteigenden

---

[1] A. Fick, *Mechanische Arbeit und Wärmeentwickelung* u. s. w.

[2] M. v. Frey, Reizungsversuche am unbelasteten Muskel. *Dies Archiv.* Bd. II.

von I abheben, nachdem die Geschwindigkeit einer abwärts bewegten Masse von der entgegengesetzt gerichteten Geschwindigkeit des Muskelzuges überwunden ist. Wir haben hier den Thatbestand einer (wie man sagen könnte: dynamischen) Ueberlastung.[3]

v. Frey[1] ist seit längerer Zeit bestrebt, Analogieen zwischen den bekannten Thatsachen der Superposition und den Eigenthümlichkeiten der durch von Kries[2] eingeführten Unterstützungszuckungen aufzudecken. Er scheint zu vermuthen, dass dem Mechanismus dieser verschiedenen Vorgänge ein gemeinsames Princip zu Grunde liegt. Die Erhöhung des Zuckungsgipfels durch die Unterstützung kommt, wie ich früher[3] darzulegen versucht habe, dadurch zu Stande, dass während des Zuckungsverlaufs dem Muskel ein Widerstand zur Last fällt, nicht dadurch, dass er „weniger Arbeit leistet." Eine Hauptbestätigung meiner Deutung fand ich in der von v. Frey mitgetheilten Thatsache, dass die fördernde Wirkung der Unterstützung nur dann eintritt, wenn der Muskel mit einem ansehnlichen Gewicht belastet ist. Da nun dieselbe Bedingung auch dafür besteht, dass Erhöhung durch Superposition eintritt, und da ein Tetanus durch Unterstützung nicht gehoben wird, so schliesst v. Frey auf die Analogie der Unterstützungs- und der Superpositionszuckung.

Unsere Analyse erklärt die Erhöhung durch Unterstützung und durch Superposition; und dass ein auf Tetanushöhe unterstützter Muskel sich im Tetanus noch weiter erhebt, ist auch von unserem Standpunkt aus nicht zu erwarten. Zweifellos bestehen zwischen dem Verhalten der unterstützten und der superponirt zuckenden Muskeln gewisse Analogieen, die wohl in der beiden gemeinsam „abnormen Verkürzung"[4] und der dadurch bedingten Beschleunigung des zweiten Processes ihren Grund haben. Dass aber die Unterstützung für die Theorie der Summation bedeutungslos sein muss, geht aus der Superposition bei Isometrie hervor, bei der doch von einer „inneren Unterstützung"[5] keine Rede sein kann.

Bis zum Eintritt des Gleichgewichtszustandes dauert es um so länger, je langsamer der zweite Process verläuft, je schwächer der Reiz ist. Mini-

---

[1] Möglicherweise könnte in die Verkürzung der Gipfelzeit auch der Betrag der „Verkürzung der Culmenzeit" bei Ueberlastungszuckungen eingehen. Santesson, Studien über die allgemeine Mechanik des Muskels. III. *Skandinavisches Archiv.* Bd. IV. 1892.

[2] v. Frey, *Versuche znr Auflösung der tetanischen Muskelcurve. — Versuche am unbelasteten Muskel über zusammengesetzte Muskelzuckungen.*

[3] v. Kries, Beiträge zur Mechanik des quergestr. Muskels. *Dies Archiv.* 1880.

[4] *Die Muskelprocesse* u. s. w.

[5] v. Kries, a. a. O.

[6] Grützner, a. a. O.

malen Reizen entsprechende Summationscurven haben überhaupt kein durch den inneren Process bedingtes Gleichgewicht. Der Elevationswinkel solcher Curven ist aber so klein, dass nur ausnahmsweise die einer grösseren Reizstärke entsprechende Gleichgewichtshöhe erreicht wird. Indem das gegenseitige Verhältniss der beiden Processe die Tetanushöhe ebenso wie die der Einzelzuckung bedingt, versteht es sich, dass es trotz der Summation, die ungestört von der noch entfernt zu denkenden Elasticitätsgrenze vor sich gehen konnte, für jede Reizstärke einen specifischen Werth der schliesslich erreichbaren Tetanushöhe giebt. Da aber in den Summationsreihen die Interferenz einen noch höheren Grad erreicht, wie bei den Einzelzuckungen, so ist zu erwarten, dass die zu den einzelnen Reizstärken gehörigen Höhenwerthe sich noch mehr aneinander nähern, als bei diesen. Thatsächlich ist für isotonische Summationscurven die Unterschiedsempfindlichkeit geringer, als für die Einzelzuckungen.

Der Vergleich einer isometrischen und einer isotonischen Summationscurve starker Intensität ergiebt auf Seiten der ersteren eine sehr viel stärkere Superponirbarkeit. Die Versuchsbedingungen der Isometrie begünstigen also die Superposition. Die für Isometrie charakteristischen Verhältnisse, denen auch die Förderung der Summirbarkeit wird zugeschrieben werden müssen, sind in zwei Gruppen zu theilen. Es ist

1. die Ausschaltung der mit der Zusammenziehung wachsenden, dieser entgegengesetzt gerichteten elastischen Kraft der nicht contractilen Gebilde;

2. die Ausschaltung der Wirkung der inneren Umlagerungen auf den Verlauf der Processe.

Isotonisch arbeitet der Muskel gegen Widerstände, die, wie bei der Bewegung in einem widerstrebenden Medium, mit dem Grad der Zusammenziehung anwachsen. Diese Widerstände fallen bei Isometrie weg. Wir haben zu untersuchen, in welcher Weise und in welchem Maass die elastischen Widerstände zur Herstellung des isotonischen Gleichgewichtes beitragen.

Da bei minimalen Reizen Verkürzung der Gipfelzeit oder Beschleunigung des Abstiegs nicht zu bemerken ist, so schliessen wir, dass der innere Vorgang hier durch die Superposition keine merkliche Aenderung erleidet. Die superponirten Zuckungen — vielleicht abgesehen von der auf die zweite Zuckung bezüglichen Erhöhung der Erregbarkeit, — werden so lange gleiche Höhe haben, bis sie durch den Widerstand gedämpft werden. Maass der Dämpfung ist der Verlust an Höhe. Die elastischen Widerstände haben also erst dann einen merklichen Werth, wenn die Höhen der Einzelzuckungen abnehmen. Da z. B. in Taf. I, 6 die der Intentität 4 entsprechende Curve beinahe so hoch gestiegen ist, wie die Curve 0, für deren Configuration offenbar die inneren Processe allein maassgebend waren, und da erst in dieser

Höhe die elastischen Widerstände einen merklichen Werth annehmen, so vollzieht sich die Zustandsänderung 0 ohne in Betracht kommenden Einfluss der Elasticität. Die Curve 0 ist aber der Typus einer isotonischen Summationscurve stärkerer Intensität, mit der wir jetzt den Typus einer isometrischen vergleichen wollen.

Wir haben somit die Unterschiede zwischen den isotonischen und isometrischen Summationscurven auf die Verschiedenheit der Processe bei gestatteter und verhinderter innerer Umlagerung zurückzuführen. Isotonisch wird der tetanischen Contraction durch Beschleunigung des zweiten Processes die Grenze gesetzt. Isometrisch ist der zweite Process so verzögert, dass auch seine Beschleunigung weitere Superposition nicht einhalten kann. Wir haben jedoch überhaupt keine Veranlassung, eine Beschleunigung desselben bei Isometrie anzunehmen. Allerdings wird bei den superponirten Zuckungen der Gipfel früher erreicht als bei den vorausgehenden. Aber die Verkürzung ist proportional der Verkürzung der Höhe der betreffenden Zuckung, und kleinere Höhen werden auch schneller erreicht. Bei den entscheidenden isotonischen Curven aber war die Zuckung mit verkürzter Gipfelzeit gerade so hoch wie die erste. Das, was die Beschleunigung des zweiten Process gewiss macht und was nach unseren allgemeinen Darlegungen einer verkürzten Gipfelzeit erst ihre Deutung giebt, die Beschleunigung des Abstiegs, haben wir bei Isometrie in keinem Fall beobachtet. Den oscillatorischen Zustand haben wir denn auch nie zu Stande kommen sehen. Wenn die Gleichgewichtslage erreicht ist, so wird sie durch eine gerade Linie dargestellt: die superponirten Zuckungen sind unendlich klein geworden.

Wir sind im Verlauf unserer Entwickelung der Fick-Gad'schen Theorie zu der experimentell bestätigten Auffassung gelangt, dass F_1 und somit auch die Gesammtintensität der Processe einen um so höheren Werth erreicht, je mehr verzögert F_2 ist. Weil F_2 dabei beschleunigt wurde, war zu erwarten, dass bei isotonischem Tetanus mit dem Uebergang in den Gleichgewichtszustand eine Verminderung des Umsatzes verbunden sein würde. Dies ist thatsächlich der Fall. Da bei Isometrie eine merkliche Beschleunigung des zweiten Processes auch im Verlauf des Tetanus nicht stattfindet, ein oscillatorischer Zustand sich nicht einstellt, so ist auch nicht vorauszusehen, dass der tetanische Zustand einem geringeren Umsatz entspricht, als der Uebergang in denselben.

Diese Folgerung finden wir wieder bei Fick[1] bestätigt: Wenn ein

---

[1] A. Fick, Myothermische Fragen und Versuche in den *Myothermischen Untersuchungen.* 1889.

isometrischer Tetanus durch Verkleinerung der Frequenz in einzelne Zuckungen aufgelöst wird, so wird weniger Wärme entwickelt als im Tetanus. Umgekehrt schliessen wir aus dieser Thatsache auf die Berechtigung unserer Voraussetzung, dass eine merkliche Beschleunigung des zweiten Processes bei Isometrie nicht stattfindet. Der isometrische Tetanus ist mit nichten ein Zustand geringeren Umsatzes. Hierfür spricht auch der aus der schnellen Ermüdung erschlossene relativ grosse Stoffverbrauch in der isometrischen Contractur.

Wenn wir den Blick auf die Abhängigkeit der Superponirbarkeit von der Reizstärke richten, sehen wir die merkwürdige Erscheinung, dass sich umsomehr Zuckungen aufeinander setzen, je stärker der Reiz ist. Die Unterschiedsempfindlichkeit ist für isometrische Summationscurven grösser als für Einzelzuckungen. Dieses charakteristische Verhalten wird einfach durch die Erwägung erklärt, dass mit der Reizstärke Höhe der Einzelzuckung und Superponirbarkeit zusammenwachsen. Die Tetanushöhen in ihrer Abhängigkeit von der Reizstärke ergeben einen ähnlichen Curventypus, wie die Curve der isometrischen Höhen. Da nun diese letztere Curve, wie wir vermuthen,[1] der annähernd treue Ausdruck der Abhängigkeit der Grösse des gesammten Umsatzes von der Reizstärke ist, und da die isometrische Summationscurve ebensowenig durch Interferenz gestört ist, wie die Einzelzuckung, so nehmen wir auch für die Curve der isometrischen Summationshöhen die Bedeutung in Anspruch, der Ausdruck der Abhängigkeit des Umsatzes von der Reizstärke bei Summationsreizen zu sein. Die Grösse des der isometrischen Summationscurve entsprechenden Umsatzes würde demnach, wie bei der Einzelzuckung, der Höhe derselben ungefähr proportional sein. Die Bestätigung dieser Folgerung durch den myothermischen Versuch müssen wir leider der Zukunft anheimstellen.

Es muss eine Grenze der durch eine Reizfolge bestimmter Intensität auszulösenden Energie geben, eine Grenze, die auch für maximale Reizstärke noch weit unter der Festigkeitsgrenze des Muskels liegen wird. Die Annäherung an sie in einer Summationscurve zeigt sich in dem Decrement der aufgesetzten Zuckungen. Es ist uns noch eine offene Frage, durch welche Verhältnisse diese Grenze des bei einer gewissen Reizstärke erreichbaren Werthes des Umsatzes constituirt wird.

Die Grösse des Umsatzes beim isotonischen Tetanus bleibt stets weit unter den isometrischen Werthen. Die Abhängigkeit desselben von den Reizstärken wird wahrscheinlich durch dieselbe Function darstellbar sein, wie bei Isometrie. Vielleicht wird aber ein in Betracht kommender Unter-

[1] *Die Muskelprocesse* u. s. w.

schied zwischen beiden Functionen bedingt durch die mit der Interferenz vorschreitende Dämpfung des ersten und des Gesammtprocesses bei Isotonie.

Unsere bisherige Entwickelung bezieht sich streng nur auf wenig frequente Summationscurven, bei denen der Vorgang der Superposition unmittelbar beobachtet werden konnte. Für die vollkommenen Tetani bestehen Verwickelungen, die sich noch nicht gehörig übersehen lassen. Wir heben nun hervor, was ein vergleichender Blick auf eine isotonische und isometrische Tetanuscurvenschaar lehrt, dass der isometrische Tetanus wie die isometrische Einzelzuckung in einfacherer Weise von der Reizstärke abhängen muss, als der isotonische.

Auf die Form des Tetanus haben alle complicirenden Umstände, die wir von der Einzelzuckung her kennen, ihren charakteristischen Einfluss. Unter den Momenten, die ich im Sinne habe, sind durch die Arbeiten des Leipziger Laboratoriums besonders wichtig geworden Contractur und Treppe. Von letzterer hat von Frey selbst später gezeigt,[1] dass sie zur Erklärung der Summation nicht herangezogen werden kann. Hingegen schreibt er noch an dieser Stelle der Contractur eine grosse Bedeutung zu. Ich muss gestehen, dass nach meinen Erfahrungen der Einfluss der Contractur sich stets sehr deutlich äussert, also auch leicht ausgeschlossen werden kann.

Ferner ist für die Lehre vom Tetanus wichtig geworden die Ansicht Grützner's von der Synergie — wenn ich so sagen darf — der rothen und weissen Fasern. Er findet in dieser Theorie die Deutung seiner Beobachtung vom Vollkommenwerden des Tetanus durch Verstärkung des Reizes. Mein regelmässiger Befund war, dass durch Verstärkung des Reizes der Tetanus an Vollständigkeit abnahm. Damit dürfte die an sich interessante Thatsache des gleichzeitigen Vorhandenseins zweier Fasergattungen im selben Muskel an Wichtigkeit für die Theorie des Tetanus verlieren.[2]

Für das Verständniss der Muskelactionen, die unter physiologischen Verhältnissen ausgeführt werden, besonders bedeutungsvoll ist vermuthlich die Thatsache, dass die Steilheit des Tetanusanstiegs mit der Reizstärke wächst. Eine solche Einrichtung muss bei der feinen Abstufung der Grösse und der Form der Bewegungen für die Zwecke des Organismus von hoher Wichtigkeit sein. Gerade in dieser Beziehung konnte die von Bohr angegebene Regel einer teleologischen Betrachtung nicht verständlich werden.

---

[1] A. a. O.

[2] Vielleicht erklärt sich gerade aus der zuerst von Goldscheider (a. a. O.) studirten Erscheinung, dass mit Verstärkung der Reizintensität die Thalspitzen sich vertiefen, das leicht zu erzeugende Phaenomen, dass man durch willkürliche aber excessive Contraction den eben noch gleichmässigen Tetanus in ein Vibriren überführen kann. Wir haben begonnen diese Vermuthung experimentell zu prüfen und zwar am antagonistenlosen menschlichen M. masseter, bisher ohne positiven Erfolg.

Bevor wir unsere Mittheilungen schliessen, erlauben wir uns, noch einmal darauf hinzuweisen, wie grosse Dienste uns die Fick-Gad'sche Theorie geleistet hat. Es unterliegt für uns keinem Zweifel, dass diese einfache Darstellung so complicirter Verhältnisse als heuristisches Princip und für die Deutung myophysischer Erscheinungen mit dem weiteren Fortschreiten der Analyse immer fruchtbarer werden wird.

Zum Schluss erfülle ich die mir theure Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Prof. Gad, für Alles, was ich sonst und besonders bei Ausführung dieser Arbeiten an Anregung und Förderung von ihm erfahren habe, auch an dieser Stelle meinen allerherzlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I—VI.)

Wenn nichts besonderes bemerkt ist, entspricht einer Abscissengrösse von 1 mm eine Zeit von 0·022″.

Taf. I.

Figg. 1, 2, 3 u. 4 von demselben Muskel. Einfluss der Reizintensität auf den vollkommenen Tetanus. 1 mm = 0·006″. 40 R. pro Sec.

Fig. 5. Verminderung der Reizstärke bei unvollkommenem Tetanus. 10 R. pro Sec.

Fig. 6. Dasselbe von einem anderen Muskel.

Fig. 7. Drei Curven von einem Muskel bei Verstärkung des Reizes:
a) linearer Anstieg,
b) noch linearer Anstieg,
c) Tetanus mit Wende.

Taf. II.

Fig. 1 *a* u. *b*. Zwei Curven von einem Muskel, Verkürzung der Gipfelzeit und Beschleunigung des absteigenden Schenkels.

Fig. 2. Dasselbe von einem anderen Muskel.

Fig. 3 *a*, *b*, *c* u. *d*. Unvollkommener Tetanus bei wachsender Reizstärke.

Fig. 4. Extreme Beschleunigung des absteigenden Schenkels.

Fig. 5 *a*, *b* u. *c*. Dasselbe von einem anderen Muskel.

Fig. 6. Nervenmuskelpraeparat mit deutlicher Doppelreizung in den superponirten Zuckungen.

Figg. 7 u. 8. Convexer Anstieg bei verschiedenen Muskeln.

Figg. 9, 10 u. 11. Vollkommener Tetanus (40 R.), wachsende Intensität, 1 mm = 0·006. Zur „Summation unterminimaler Reize“.

Taf. III.

Fig. 1 *a* u. *b*. Isometrische unvollkommene Tetani (10 R.).

Fig. 2. Isotonische und isometrische unvollkommene Tetani, wachsende Intensität, von einem Muskel.

Fig. 3. Isometrische unvollkommene Tetani (10 R.), wachsende Intensität.

Fig. 4. Dasselbe bei sinkender Intensität.

Fig. 5. Vollkommene isometrische Tetani (40 R.), wachsende Intensität.

Fig. 6 *a* u. *b*. Dasselbe von einem anderen Muskel. 1 mm = 0·006″.

Fig. 7. Dasselbe von einem anderen Muskel. 1 mm = 0·006″

Fig. 8. Isometrische Tetani gleicher Reizstärke:
a) 10 R., *b*) 20 R., *c*) 40 R.

Fig. 9. Geringe Summirbarkeit bei Isotonie.
Fig. 10. Dasselbe bei Isometrie.
Fig. 11. Isotonische Tetani (Reizstärke (Schraubenstand) 15.
a) 10 R., *b*) 20 R.

Taf. IV.

Fig. 1. Isotonische vollkommene Tetani von demselben Muskel. *b* ist nach *a* aufgenommen.

a) Erholungserhebung,
b) Rhythmisches An- und Absinken.

Fig. 2. Isotonischer Tetanus (20 R.) Ermüdungsabsinken.

Fig. 3. Derselbe Muskel. Spätere Ermüdungsstufe 1 ^{mm} = 0·006″.

Fig. 4. Rhythmik bei lange andauerndem isometrischem Tetanus, ein grosses Stück in der Mitte ist ausgelassen.

Fig. 5 *a, b* u. *c*. Verstärkung der Contractur mit Verstärkung des Reizes.

Fig. 6*a*. Isotonische Schaaren von Einzelzuckungen bei wachsender Reizstärke 1 ^{mm} = 0·006.

Fig. 6*b*. Isometrische Schaaren von Einzelzuckungen bei wachsender Reizstärke 1 ^{mm} = 0·006.

Fig. 7 *a* u. *b*. Dasselbe von einem anderen Muskel.

Fig. 8. Symbolische Darstellung der gewöhnlichen Versuchsanordnung.

I. Kreis des Magnetinductors.
S_2 Schlüssel in der zweiten Nebenleitung der Inductionsspirale.
J_1, J_2. Wippen in den beiden Nebenleitungen.
M.-J. Elektromagnet.
Sch. Scheibe.
W. Pohl'sche Wippe.

II. Kreis des Schlitteninductoriums.
S_1 Schlüssel im primären Kreis desselben.

Taf. V.

Magnetinductor mit der Vorrichtung zum Herausschneiden des Einzelreizes im Vordergrund.

a, b, c Klemmschrauben,
d Winkel,
e Brücke,
f Nase.

Taf. VI.

Myographion, besonders zur Veranschaulichung der isometrischen Feder.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1892—93.

I. Sitzung am 14. October 1892.[1]

1. Hr. A. Kossel hielt den angekündigten Vortrag: Ueber die Nucleïnsäure.

Je tiefer unsere Untersuchungen in den chemischen Bau der Zelle eindringen, um so mehr befestigt sich die Erkenntniss, dass die Eiweissstoffe nicht in freiem Zustande an den wichtigsten Functionen der Zelle theilnehmen, sondern dass sie Theile complicirterer Verbindungen sind. In jeder entwicklungsfähigen Zelle können wir Stoffe nachweisen, welche einen Eiweisskörper in Verbindung mit einem ihm angelagerten Atomcomplex enthalten. Hoppe-Seyler hat die Natur dieser Stoffe zuerst klar dargelegt und durch seine Untersuchungen über den Blutfarbstoff das erste unzweideutige Beispiel für diese Körperklasse bekannt gemacht; er gab ihnen den Namen Proteïde, um die Analogie mit der Gruppe der Glykoside hervorzuheben. Wie die letzteren unter Bildung von Zucker zerfallen, so zersetzen sich die Proteïde unter Bildung von Eiweiss.

Bei einem Vergleich der Glykoside mit den Proteïden ist es auffallend, in wie verschiedener Weise die Eigenschaften dieser zusammengesetzten Verbindungen durch ihre Bestandtheile beeinflusst werden. Die Eigenschaften der Glykoside gleichen denen der Zuckerarten durchaus nicht, nur durch besondere Reactionen, durch die Spaltung mit Fermenten oder mit Säuren erkennen wir die Gegenwart der Kohlehydrate. In den Proteïden hingegen beherrscht der eine Bestandtheil, die Eiweissgruppe, die Eigenschaften des ganzen Moleküls. Die Proteïde erscheinen bei oberflächlicher Betrachtung ohne weiteres als „Eiweissstoffe“ und es ist oft sogar sehr schwierig zu erkennen, ob ein Proteïd oder ein einfacher Eiweissstoff vorliegt. Natürlich muss eine Verwechselung zwischen Proteïden und einfachen Eiweissstoffen zu sehr bedenklichen Irrthümern führen.

Wenn man z. B. ein Proteïd der Spaltung unterwirft, so erhält man neben den Spaltungsproducten der Eiweissgruppe noch diejenige des angefügten Atomcomplexes und man kann in Gefahr kommen, auch diese dem Eiweiss angefügten Gruppen für Zersetzungsproducte des Eiweisses selbst zu erklären. Ich glaube, dass es von grosser Wichtigkeit ist, diese Seitengruppen, für die ich den Namen „prosthetische Gruppen“[2] vorschlage, von dem „Eiweisskern“ zu unterscheiden und sie genau kennen zu lernen. Manche Thatsachen sprechen für die Annahme, dass diese prosthetischen Gruppen die Werkzeuge für die wichtigsten Lebensfunctionen sind und dass von ihnen speciell die Bildung der Eiweisskörper ausgeht.

---

[1] Ausgegeben am 21. October 1892.

[2] Von προστίϑημι abgeleitet.

Ich habe bereits mehrfach über eine Gruppe von Proteïden berichtet, welche eine phosphorhaltige Gruppe in Verbindung mit dem Eiweisskern enthalten. Früher hat man alle diese Substanzen uuter dem Namen der Nucleïne zusammengefasst. Ich habe dann erwiesen,[1] dass man unter ihnen zwei physiologisch und chemisch verschiedene Gruppen sondern muss, die Nucleïne und die Paranucleïne; beide unterscheiden sich durch ihr Vorkommen, ihre Eigenschaften und ihre Spaltungsproducte.

Die Nucleïne zerfallen nach Altmann[2] bei der Einwirkung von Alkalien unter Bildung einer phosphorreichen organischen Säure, der Nucleïnsäure, daneben entsteht ein Eiweisskörper. Die Nucleïnsäure ist also als prosthetische Gruppe in den Nucleïnen enthalten, sie kommt aber auch in nicht gepaartem Zustand in den Organen vor; in solcher Form wurde sie schon im Jahre 1874 in den Spermatozoën des Lachses von Miescher[3] aufgefunden.

Dies Vorkommen der „freien" Nucleïnsäure ist wahrscheinlich kein vereinzeltes, aber es ist ausserordentlich schwer, diesen nicht gepaarten Zustand der Säure nachzuweisen, da sie in dem Moment, wo die chemischen Agentien die Zelle angreifen, mit Eiweisskörpern Verbindungen eingeht. Was die Histologen als Chromatin bezeichnen, sind im wesentlichen Verbindungen der Nucleïnsäure mit mehr oder weniger Eiweiss, zum Theil ist es auch wohl „freie" Nucleïnsäure. Je geringer der Eiweissgehalt dieser Verbindungen ist, um so mehr nähern sich die Eigenschaften denen der reinen Nucleïnsäure, und wir dürfen annehmen, dass der Eiweissgehalt im Chromatin desselben Zellkerns je nach den physiologischen Zuständen ein wechselnder sein kann.

Ich habe meine Untersuchung bisher vorwiegend an der aus Bierhefe gewonnenen Nucleïnsäure angestellt, weil dieses Praeparat am leichtesten zu beschaffen ist. Die Zusammensetzung dieser Nucleïnsäure ist eine andere, wie die von Miescher aus dem Lachssperma gewonnene, aber in einem wichtigen Punkt stimmen beide überein: bei beiden ist das Verhältniss der Phosphoratome zu denen des Stickstoffs wie 1 : 3.

Neuerdings habe ich nun meine Untersuchungen auf einen Körper ausgedehnt, welcher für die menschliche Physiologie und Pathologie ein hervorragendes Interesse besitzt, nämlich auf die Kernsubstanz der Leukocyten. Hr. Lilienfeld[4] hat in meinem Laboratorium aus den Leukocyten der Thymusdrüse eine Substanz isolirt, welche er als Leukonucleïn bezeichnet hat. Wie alle Nucleïne, liefert auch dieses bei der Zersetzung durch Alkalien Nucleïnsäure, deren Vorkommen in der Thymusdrüse schon durch Altmann's Untersuchungen bekannt gemacht war. Unterstützt durch die dankenswerthe Hülfe des Hrn. Lilienfeld habe ich grössere Mengen von Leukonucleïn aus Kalbsthymus dargestellt und hieraus Nucleïnsäure gewonnen. Die Untersuchung dieser Säure ergab, dass sie von der aus Hefe gewonnenen Nucleïnsäure verschieden ist. Sie zeigt in mancher Hinsicht andere Eigenschaften als diese. Auch die Analyse und die Untersuchung

[1] *Diese Verhandlungen.* 30. Januar 1891. *Dies Archiv.* 1891. S. 181.

[2] *Dies Archiv.* 1889. S. 524.

[3] *Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft* in Basel. 1874. VI. S. 138–208.

[4] *Diese Verhandlungen,* 1. April und 22. Juli 1892. S. oben S. 167 und 550.

der Spaltungsproducte führte zu anderen Ergebnissen, auf welche ich noch später zurückkomme. Mehr schon gleicht diese „Leukonucleïnsäure" dem von Miescher aus den Spermatozoën des Lachses gewonnenen Körper, freilich ist sie mit diesem auch nicht identisch. Bei der Analyse der Leukonucleïnsäure fand ich Resultate, welche der Formel $C_{30}H_{52}N_9P_3O_{17}$ entsprechen. Diese Formel muss wahrscheinlich noch verdoppelt werden. Hier ergiebt sich wieder das Verhältniss $N:P = 3:1$ und auch im Uebrigen zeigt sich eine grosse Aehnlichkeit mit der Formel $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$, welche Miescher für die Nucleïnsäure des Lachssperma's aufstellte.[1] Es ist nicht meine Absicht, hier auf die Einzelheiten der Darstellung und der Eigenschaften sowie der Analyse dieser Säure einzugehen, bezüglich dieser Angaben muss ich auf meine ausführliche Mittheilung verweisen, welche demnächst in der Zeitschrift für physiologische Chemie erscheinen soll.

Unterwirft man die Nucleïnsäure der Hefe der Spaltung durch siedende verdünnte Säuren, so gehen aus derselben diejenigen Basen hervor, welche ich früher als Zersetzungsproducte der Nucleïne aufgefunden und mit dem Namen „Nucleïnbasen" bezeichnet habe. Dieselben Basen gewann ich auch als Spaltungsproducte der eben erwähnten Leukonucleïnsäure und ebenso der Nucleïnsäure aus den Spermatozöen des Lachses und des Karpfens.

Weniger charakteristisch ist ein zweites Zersetzungsproduct, welches aus der Nucleïnsäure der Hefe hervorgeht. Vor einiger Zeit habe ich dieser Gesellschaft mitgetheilt, dass siedende verdünnte Säuren aus der Hefenucleïnsäure eine reducirende Substanz bilden, welche die Merkmale der Kohlehydrate an sich trägt. Ich habe verschiedene Praeparate der Hefenucleïnsäure untersucht, nicht allein solche, die ich selbst dargestellt habe, sondern auch eine aus Hefe gewonnene Nucleïnsäure, welche Hr. Altmann mir in freundlicher Weise zur Verfügung stellte. Niemals vermisste ich diesen Körper unter den Zersetzungsproducten. Andererseits stellte ich fest, dass dieses Kohlehydrat aus der Nucleïnsäure des Lachs- oder des Karpfensperma's und aus der oben angeführten Leukonucleïnsäure nicht gewonnen werden kann. Es ergiebt sich also auch aus diesen Befunden, dass verschiedene Nucleïnsäuren existiren und dass die Nucleïnsäure der Hefe unter diesen Substanzen eine gesonderte Stellung einnimmt gegenüber den unter einander ähnlichen Nucleïnsäuren des thierischen Organismus.

Um die Natur dieses Kohlehydrats festzustellen, unterwarf ich 20 ^{grm} Nucleïnsäure der Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure und stellte daraus die Phenylhydrazinverbindung des Zuckers dar. Es zeigte sich, dass das Product eine Mischung zweier Körper war. Durch fractionirte Krystallisation gewann ich einen Körper von dem Schmelzpunkt 204—205^0, dessen Elementaranalyse Zahlen ergab, welche mit der Formel des Phenylglukosazons übereinstimmen. Es war somit unter den Spaltungsproducten Glukose oder ein anderes Phenylglukosazon lieferndes Kohlehydrat vorhanden. Es gelang mir nicht, den Körper durch Hefe in Gährung zu versetzen.

Eine zweite aus dem Gemenge der Hydrazinverbindungen abgeschiedene Fraction zeigte einen höheren Kohlenstoffgehalt und einen niedrigeren Schmelzpunkt (ca. 150^0). Es drängte sich mir in Anbetracht dieses Befundes die

[1] Die Formel $C_{29}H_{50}N_9P_3O_{22}$ dürfte vorzuziehen sein.

Vermuthung auf, dass hier vielleicht neben der Hexose eine Pentose, d. h. ein Zucker mit 5 Atomen Kohlenstoff vorliege. Zur Prüfung auf die Gegenwart eines solchen Kohlehydrats benutzte ich eine Methode, welche Tollens und seine Schüler ausgearbeitet haben, nämlich die Ueberführung in Furfurol. Alle Kohlehydrate liefern bei der Behandlung mit siedenden Mineralsäuren Furfurol. Während aber die Hexosen nur Spuren dieses Aldehyds ergeben, bildet er sich in reicher Menge aus den Pentosen und man kann daher die Entstehung grosser Mengen von Furfurol als Nachweis der Pentosen benutzen. Ich destillirte nun die aus 20 grm Nucleïnsäure abgeschiedene Zuckermenge mit Schwefelsäure und erhielt im Destillat ölige, auf dem Wasser schwimmende Tropfen, welche die Eigenschaften des Furfurols sehr deutlich zeigten. Das Destillat wurde nach nochmaliger Rectification mit Ammoniak versetzt, es schied sich in Form von Krystallnadeln Furfuramid ab, dessen Menge 0·04 grm betrug.

Wir haben nach diesem Befund anzunehmen, dass aus der Nucleïnsäure der Hefe zwei Zuckerarten hervorgehen, eine reducirende Hexose und eine Pentose. Da die Pentosen sich häufig in Vereinigung mit Galaktose befinden, so habe ich auch diese Substanz aufgesucht. Meine Versuche ergaben aber mit Sicherheit die Abwesenheit dieser Zuckerart, da ich aus 20 grm Nucleïnsäure keine Schleimsäure erhalten habe.

Da das reducirende Kohlehydrat in allen von mir untersuchten und nach verschiedenen Methoden dargestellten Praeparaten der Hefenucleïnsäure enthalten war, kann man kaum daran zweifeln, dass dasselbe in einer chemischen Verbindung mit dem phosphorhaltigen Atomcomplex steht. Trotzdem ist dasselbe nicht für die Nucleïnsäure überhaupt charakteristisch, weil es den Nucleïnsäuren thierischen Ursprungs fehlt. Es findet das Auftreten dieses Spaltungsproducts eine Analogie in dem von Hrn. Dr. Walter geführten Nachweis, dass das Ichthulin der Karpfeneier ein Paranucleïn liefert, welches bei weiterer Spaltung ein reducirendes Kohlehydrat ergiebt. Hr. Dr. Walter konnte auch eine krystallisirende Phenylhydrazinverbindung dieses Zuckers darstellen.

Wir sehen somit, dass diese Ergebnisse sich mit der wichtigen Frage nach der Entstehung von Zucker aus Eiweiss eng berühren. Sofern man die Proteïde als Eiweissstoffe im Allgemeinen bezeichnet, darf man behaupten, dass die Bildung von Zucker aus Eiweiss in vielen Fällen durch chemische Umsetzung erwiesen sei. Aber in allen Fällen, in denen dieser Nachweis geführt wurde, gehörte das Kohlehydrat nicht dem Eiweisskern, sondern der prosthetischen Gruppe an.

Wir wenden uns nunmehr zu der Frage, in welcher Gestalt ist der Phosphor in den Nucleïnsäuren enthalten und mit der organischen Gruppe verbunden? Für die Beurtheilung dieser Verhältnisse ist es von grösster Wichtigkeit, dass wir zwei weitere Zersetzungsproducte der Nucleïnsäure betrachten, welche ich durch die Einwirkung der Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur erhalten habe. Diese Zersetzung geht nämlich in der Weise vor sich, dass der organische Theil mehr und mehr von dem phosphorhaltigen Rest abgespalten wird und dass somit Verbindungen entstehen, welche ausserordentlich reich an Phospher sind.

Das erste dieser Producte will ich mit dem Namen Plasminsäure bezeichnen. Diese Säure unterscheidet sich von der Nucleïnsäure schon durch

ihre Löslichkeitsverhältnisse. Sie löst sich auch nach längerem Aufbewahren ausserordentlich leicht in Wasser auf, ebenso in sehr verdünnter, wässeriger Salzsäure und kann auf diese Weise von der Nucleïnsäure getrennt werden. Sie fällt Eiweiss, wie die Nucleïnsäure. Ihre Analyse ergab, dass sie der Formel $C_{15}H_{28}N_6P_6O_{30}$ entspricht, mithin enthält sie doppelt soviel Phosphor, wie die Nucleïnsäure selbst. Unterwirft man sie der Spaltung durch siedende verdünnte Säuren, so gehen aus ihr die Nucleïnbasen hervor, ferner entsteht eine noch nicht näher untersuchte stickstoffhaltige organische Substanz, welche ihren Stickstoff bei weiterer Einwirkung der Säuren als Ammoniak abgiebt. Und drittens bildet sich Phosphorsäure. Ich habe diese Plasminsäure bisher nur aus der Hefenucleïnsäure dargestellt. Unter ihren Zersetzungsproducten habe ich aber keinen Zucker gefunden. Es ergiebt sich also, dass die zuckerbildende Gruppe am lockersten angefügt ist, da sie am leichtesten vollständig abgespalten wird.

Bemerkenswerth ist ferner die Thatsache, dass in der Plasminsäure eine gleiche Zahl von Phosphor- und Stickstoffatomen enthalten sein müssen. Da nun aus der Plasminsäure das Guanin ($C_5H_5N_5O$) oder das Adenin ($C_5H_5N_5$) und ferner eine dritte stickstoffhaltige organische Substanz entstehen, so muss die Plasminsäure mindestens sechs Stickstoff- und Phosphoratome enthalten. Neben der Plasminsäure und wahrscheinlich durch weitere Zersetzung aus ihr entsteht nun noch eine zweite Säure, über welche ich später berichten werde, aus deren Untersuchung folgt, dass sie weniger Sauerstoff enthalten muss als die Phosphorsäure. Wir haben hier wahrscheinlich eine Anhydritform der Phosphorsäure vor uns, und in der That entsprechen die Eigenschaften dieser Substanz im Wesentlichen denjenigen der Metaphosphorsäuren, welche ja auch Anhydridformen der Phosphorsäure sind.

Hr. Leo Liebermann[1] hat die Meinung geäussert, dass aus dem Nucleïn die Monometaphosphorsäure (HPO_3) hervorgehe. Wir wissen zwar über die Eigenschaften dieser Säure sehr wenig, aber darin stimmen alle Angaben überein, dass sie schwer lösliche Salze mit Kali und Natron bildet. Dies ist bei der aus Nucleïn entstehenden Phosphorverbindung nicht der Fall. Somit ist die von Hrn. Liebermann bezeichnete Anhydridform der Phosphorsäure die einzige, welche sich mit einiger Sicherheit ausschliessen lässt. Fassen wir nun folgende Ergebnisse in's Auge:

1. In der Plasminsäure, somit auch in der Nucleïnsäure, sind mehrere Phosphoratome enthalten.

2. Aus diesen Säuren geht eine Anhydridform der Phosphorsäure hervor.

3. Diese Anhydridform der Phosphorsäure zeigt nicht die Eigenschaften der Monometaphosphorsäure.

So ergiebt sich, dass in der Nucleïnsäure ein Kern vorhanden sein muss, welcher durch Vereinigung von mehreren Atomen Phosphorsäure unter Wasseraustritt entstanden ist. Derartiger Anhydridformen der Phosphorsäure kennt man bekanntlich eine grössere Zahl. Wenn man einen solchen Kern in der Nucleïnsäure annimmt, so erklärt sich die Bildung der Plasminsäure und der phosphorreichen Verbindung in ungezwungener Weise durch fortschreitende Abspaltung der kohlenstoff- und stickstoffhaltigen Theile des

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. 47. S. 155—160.

Moleküls von der phosphorhaltigen Gruppe. Natürlich müsste man für die Nucleïnsäure eine Formel mit mindestens sechs Atomen Phosphor annehmen.

Ich will noch bemerken, dass Hr. Liebermann glaubt den Nachweis geführt zu haben,[1] dass die Zusammensetzung der aus Nucleïn entstehenden Säure mit der Metaphosphorsäure übereinstimme. Hr. Liebermann führte drei Analysen von Barytsalzen an. Zwei dieser Salze enthielten reichliche Mengen organischer Substanz, können also als Beweismittel nicht in Betracht kommen. Das dritte war nach Liebermann's Angabe frei von organischer Beimengung, die Menge der zur Analyse verwandten Substanz betrug 15 Milligramm und es enthielt auf 100 Theile Barium 57 Theile Phosphor. Metaphosphorsaurer Baryt hingegen enthält auf 100 Theile Barium 45·26 Theile Phosphor. Hiernach bleiben nur zwei Möglichkeiten. Entweder Hrn. Liebermann's Analyse ist richtig, dann ist die untersuchte Substanz kein metaphosphorsaurer Baryt gewesen, oder die Analyse ist unrichtig, dann wohnt ihr keine Beweiskraft inne.

Hr. Liebermann hat ferner die Behauptung aufgestellt, dass die Nucleïnsäuren Verbindungen von Metaphosphorsäure und Eiweiss seien. „Xanthin und Guanin spielen also in den Nucleïnen gewiss eine nebensächliche Rolle. Sie werden aus den Gewebsflüssigkeiten, in welchen sie enthalten sind, durch Metaphosphorsäure gefällt und sind natürlich dem gleichzeitig entstehenden Nucleïn beigemischt. — All' die räthselhaften Beziehungen zwischen Nucleïn, Xanthin und Guanin sind hiermit aufgeklärt u. s. w.“[2] Das sind die Anschauungen, durch welche Hr. Liebermann diese Frage zu lösen glaubte. Ich würde auf diese Behauptungen, deren Unrichtigkeit leicht ersichtlich ist, nicht zurückkommen, wenn sie nicht neuerdings einen Vertheidiger gefunden hätten.

Hr. Malfatti[3] geht ebenfalls von der Ansicht aus, dass das Nucleïn eine Verbindung von Metaphosphorsäure und Eiweiss sei und sucht diese Annahme mit der Existenz der Nucleïnsäure in Einklang zu bringen. Hr. Malfatti unterwarf das künstlich dargestellte metaphosphorsaure Eiweiss denjenigen Manipulationen, welche zur Darstellung von Nucleïnsäure aus Eiweiss dienen. Hierbei gewann er eine Substanz, welche bis zu 11·6 Procent Phosphor enthielt (der Phosphorgehalt der Nucleïnsäure beträgt 9·6—10·15 Procent Phosphor). Hr. Malfatti, der an der Identität dieser Producte mit den Nucleïnsäuren nicht zweifelt, glaubt auf diesem Wege die Bildung der genannten Säure bewirkt zu haben. Die Nucleïnsäure wäre also nach der Meinung dieses Autors ein künstliches Product, welches erst durch die Operationen im Laboratorium aus dem metaphosphorsauren Eiweiss entstehen soll.

Diese „künstliche Nucleïnsäure“ hat aber mit der wirklichen Nucleïnsäure ebensowenig gemein, wie das „künstliche Nucleïn“ mit dem natürlichen.

In den Spermatozoën des Lachses findet sich Nucleïnsäure praeformirt, zu ihrer Darstellung braucht man die Essigsäurefällung gar nicht. Hrn. Malfatti's Ansicht könnte also von vornherein keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben.

---

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. 47. S. 155—160.
[2] *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1889. Nr. 13. S. 226.
[3] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XVI. S. 68.

Die wirkliche Nucleïnsäure liefert, wie ich der Gesellschaft früher mitgetheilt habe, bei der Spaltung die Nucleïnbasen (Adenin, Guanin u. s. w.), die „künstliche" nicht. Hr. Malfatti hat diesen Unterschied zwar aufzuklären versucht, indem er angab, er könne aus künstlicher Nucleïnsäure und Guanin eine Verbindung darstellen, welche sich gerade so verhalte, wie die natürliche. In einer soeben erschienenen Mittheilung widerruft aber Hr. Malfatti diese Angabe, indem er erklärt, dass ihm die Darstellung dieser Substanz seit einiger Zeit nicht mehr gelinge.[1] Der tiefgreifende Unterschied in der Constitution beider Körper bleibt also bestehen.

Die wirkliche Nucleïnsäure enthält keinen Schwefel, giebt keine Rothfärbung mit Millon's Reagens, keine Spur der Biuretreaction; die sogenannte „künstliche Nucleïnsäure" ist nach Hrn. Malfatti schwefelhaltig. Hr. Dr. Monti hat im hiesigen Laboratorium die „künstliche Nucleïnsäure" nach Hrn. Malfatti's Vorschrift dargestellt und nicht allein constatirt, dass sie reichliche Biuretreaction ergab, sondern auch eine Rothfärbung mit Millon's Reagens. Sie ist hiernach eine Verbindung von Eiweiss mit viel Metaphosphorsäure, während die wirkliche Nucleïnsäure in ihrer Constitution keine Aehnlichkeit mit den Eiweisskörpern zeigt.

Hr. Malfatti ist also — ebenso wie Hr. L. Liebermann — einem Irrthum anheimgefallen, indem er glaubte, er könne diese Verbindungen künstlich darstellen.

Ich kann dieses Gebiet nicht verlassen, ohne noch einer interessanten physiologischen Beziehung zu gedenken, nämlich der Bildung von Harnsäure aus dem Nucleïn. Nachdem ich früher gezeigt hatte, dass die der Harnsäure so nahe stehenden Basen aus dem Nucleïn hervorgehen, war es selbstverständlich, dass man das Nucleïn als Quelle der Harnsäure im Organismus in Erwägung zog. Ich habe denn auch diesem Gedanken Ausdruck gegeben, und Hr. Dr. M. Stadthagen[2] hat im hiesigen Laboratorium eine Reihe von Versuchen angestellt, um die Entstehung der Harnsäure aus dem Nucleïn zu prüfen. Speciell hat Hr. Stadthagen den Gedanken verfolgt, dass die Bildung der Harnsäure aus dem Nucleïn im Körper aus demselben Atomcomplex erfolge, welcher ausserhalb des Körpers die stickstoffreichen Basen liefert. Diese Versuche führten zu keinem Resultat, weil es Hrn. Stadthagen nicht glückte, eine genaue Trennung der Harnsäure vom Xanthin zu bewirken. Später hat nun Hr. Horbaczewski[3] diesen durch meine Versuche begründeten Gedanken wieder aufgenommen und glaubt den noch fehlenden directen Beweis für meine Anschauung geliefert zu haben, indem er zeigte, dass bei der Digestion von Organen mit Blut eine Vermehrung der Harnsäure eintrete.

Ich kann aber nicht den Eindruck gewinnen, als ob durch seine Versuche ein Fortschritt in der Lösung der Frage erzielt worden sei. Denn Hr. Horbaczewski hat nicht in Betracht gezogen, dass das Xanthin durch Salzsäure gefällt wird und deshalb dem als Harnsäure angesprochenen Niederschlag beigemengt sein muss. Diese Fehlerquelle verdient um so mehr Beachtung, als die unter meiner Leitung angestellten Versuche von Schind-

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XVII. S. 8.
[2] Virchow's *Archiv.* Bd. 109. S. 390 u. f.
[3] Monatshefte für Chemie. *Sitzungsbericht der Akademie der Wissenschaften zu Wien.* Juli 1889 und April 1891.

ler erwiesen haben, dass durch die Fäulniss aus dem Guanin Xanthin entsteht. Somit muss bei der von Hrn. Horbaczewski getroffenen Versuchsanordnung eine Vermehrung des Xanthins eintreten, welche eine Vermehrung der Harnsäure vortäuschen kann.[1] Neuerdings hat nun Hr. Wulff im hiesigen Laboratorium eine Methode ausgearbeitet, welche zur Trennung von Harnsäure und Xanthin dienen kann und welche hoffentlich den noch fehlenden experimentellen Beweis für die aus meinen früheren Versuchen deducirten Anschauungen ermöglichen wird.

Bei der Beurtheilung der Rolle, welche die Nucleïnsäure in physiologischen und pathologischen Zuständen spielt, muss die eigenthümliche Fähigkeit dieses Körpers, sich mit Eiweiss zu verbinden, auch in Betracht gezogen werden. Es ist eine eigenthümliche Erscheinung, dass in der eiweissreichen Zelle eine Substanz vorhanden sein kann, die mit Eiweisskörpern so leicht Verbindungen eingeht, die aber während des Lebens der Zelle trotzdem unverbunden bleibt. Diese kräftige Affinität der Nucleïnsäure zum Eiweiss bewirkt, dass organisirte Theile, welche mit dieser Säure in Berührung kommen, sofort getödtet werden. Mir liegt eine Reihe von Versuchen vor, welche mich zu dem Schlusse geführt haben, dass die lebende Zelle und speciell der Organismus der Leukocyten in der Nucleïnsäure eine Waffe besitzt für den Kampf gegen Mikroorganismen und ihre Producte. Diese Thatsachen erklären in gewisser Hinsicht die Wirkung der Phagocyten und die Vernichtung von Toxalbuminen im thierischen Körper. Ich bin mit Untersuchungen in dieser Richtung beschäftigt und hoffe der Gesellschaft bald Mittheilungen darüber machen zu können. — Den HH. Dr. Krüger und Dr. Schlömann, welche mich bei den Analysen unterstützt haben, spreche ich meinen besten Dank für ihre werthvolle Hülfe aus.

2. Hr. J. Gad hielt den angekündigten Vortrag: Zur Theorie der Erregungsvorgänge im Muskel.[2]

Der scheinbar einfachste Ausdruck der Erregungsvorgänge im Muskel ist gegeben durch die Zuckungscurve des isolirten Muskels.

Will man die bisher eingeschlagenen Wege übersehen, um aus der Form dieser Curve Schlüsse auf den inneren Process zu ziehen, so empfiehlt es sich, zunächst in der Vorstellung an die Stelle des Muskels eine Reihe longitudinal angeordneter Solenoide zu setzen, die in ebensoviele Stromkreise eingeschaltet sind. Die nächstliegende Vorstellung wäre die, einen Stromschluss von momentaner Dauer in einem einzelnen Solenoid mit dem, ein Muskelelement treffenden Reiz, und die hierdurch veranlasste stossartige Zusammenziehung mit dem Erregungsvorgange zu vergleichen, der sich in der Zeit von Solenoid zu Solenoid fortpflanzte.

Eine von ähnlicher Voraussetzung ausgehende Construction, wie sie Jendrassik thatsächlich durchführte, ergiebt eine symmetrische Wellenform der Zuckungscurve. Diese Form erscheint aber als seltener Einzelfall unter tausend abweichenden. Auch andere sicher begründete Thatsachen widersprechen den Folgerungen, zu denen Jendrassik's Hypothese nöthigt.

---

[1] Auch ist beachtenswerth, dass die Nucleïnsäure, welche durch Fäulniss zerstört wird, die Ausfällung der beigemischten freien Nucleïnbasen verhindert. Diese Thatsache ist bei allen quantitativen Bestimmungen in Betracht zu ziehen.

[2] Der Bericht über diesen Vortrag wurde erst mit Nr. 2 u. 3 am 18. November ausgegeben.

Die Zusammenziehung und Wiederausdehung eines Solenoids kann auf noch andere Weise bewerkstelligt werden. Der den Solenoidkreis durchfliessende Strom wird von einer Tauchbatterie geliefert und seine Intensität durch Variation des Eintauchens nach bestimmtem Gesetz verstärkt und wieder geschwächt. Der jeweilige Zustand des Systems ist dann proportional der Intensität eines Processes, nämlich proportional der Intensität des chemischen Processes in der Tauchbatterie. Die diesem Schema entsprechende Vorstellung, dass der jeweilige mechanische Zustand des Muskels, in einem bestimmten Momente nach einer Reizung, proportional sei der Intensität, welche ein dem Erregungsvorgang entsprechender chemischer Process in diesem Momente erreicht habe, beherrscht mit grösserer oder geringerer Klarheit noch jetzt die Köpfe derjenigen, die über diese Dinge nicht allzutief nachgedacht haben.

Fick ist schon vor langer Zeit durch seine tiefgreifenden Untersuchungen zu einer anderen Auffassung gelangt, die ich glaube, durch folgendes Bild zweckmässig versinnlichen zu können. Ein Eisenstab mit mittlerer Coërcitivkraft schwimmt aufrecht mittels eines Korkstückes auf Wasser unter einem senkrechten festen Magnetstab, dessen Nordpol nach unten gekehrt sein mag. Der Eisenstab ist von zwei isolirten Solenoiden umgeben, deren jedes einem besonderen Stromkreise angehört. Der bei Schluss des einen Stromkreises entstehende Strom möge das obere Ende des Eisenstabes zu einem Südpol machen; das andere Solenoid habe entgegengesetzte Wirkung.

Jeder Stromkreis sei von einer Tauchbatterie abgeleitet, so dass die Stromintensität in demselben nach beliebigem Gesetz geändert werden kann. Die Stellung des Eisenstabes zum Magnetstab ist jetzt, wenn wir zunächst nur einen Stromkreis in Betracht ziehen, nicht allein abhängig von der jeweiligen Intensität des Stromes in diesem Kreise, sondern auch vom Zeitintegral der Intensitätscurve des Stromes, denn diesem Zeitintegral proportional ist die Intensität des remanenten Magnetismus. In jedem Zeitmoment ist die Ordinate der Intensitätscurve des Stromes proportional der Intensität des chemischen Processes in der Batterie.

Zu den Producten dieses Processes gehört bei der supponirten Anordnung der remanente Magnetismus, welcher, einmal entstanden, nicht ohne weiteres wieder schwindet. Auf dieser Anhäufung beruht es, dass die Intensität des Magnetismus nicht proportional ist der Intensität des chemischen Processes in demselben Moment, sondern der Summe aller vorhergegangenen Intensitäten.

Der Intensität des chemischen Processes selbst proportional ist der Zuwachs, welchen die magnetische Intensität in den betreffenden Zeittheilchen erfährt. Ist die Intensität des Processes wieder Null geworden, so hat damit auch der Magnetismus aufgehört einen Zuwachs zu erfahren, doch hält er sich, wenn nichts anderes geschieht, auf der einmal erreichten Höhe. Dem Magnetismus in unserem Beispiele können wir die Längsattraction zwischen den Muskelelementen vergleichen, welche in der Verkürzung des erregten Muskels, oder bei verhinderter Verkürzung in der Wirkung auf einen Spannungsmesser zum Ausdruck kommt. Mit der dauernden Erhebung unseres Eisenstabes nach Ablauf einer einmaligen Stromesschwankung in dem ersten Stromkreise könnte der Zustand des wärmestarren Muskels in Parallele gesetzt werden.

Den durch einmaliges Ein- und Austauchen der Batterie des ersten Solenoids erzeugten dauernden Zustand kann man durch eine entsprechende Manipulation an der zweiten Batterie wieder aufheben und auch wenn man die Stromesschwankung in dem zweiten Solenoid schon beginnen lässt, ehe diejenige im ersten abgelaufen ist, so entspricht der jeweilige Zustand des Systemes der Differenz der Zeitintegrale beider Stromescurven. So könnte man durch beliebige Combination je zweier Stromesschwankungen dem Eisenstabe Bewegungen ertheilen, welche die Bewegungen des freien Muskelendes bei verschiedenem Verlauf der Zuckungscurve nachahmten. Es ist gut, schon jetzt darauf hinzuweisen, dass auch bei diesem Beispiele der Arbeits- oder Wärmewerth der Zeitintegrale der beiden antagonistisch angreifenden chemischen Processe — wie wir es auch für den Muskel voraussetzen werden — nicht gleich zu sein brauchte und dass die Zurückführung des Systems in den ursprünglichen mechanischen Zustand doch eintreten könnte; man brauchte sich z. B. nur vorzustellen, dass der Strom, welcher die Entmagnetisirung bewirkt, durch eine anders zusammengesetzte Batterie geliefert werde, welche die gleiche Stromintensität bei grösserem oder kleinerem Stoffumsatze liefert wie diejenige Batterie, welche die Magnetisirung bewirkt.

Die Consequenzen, welche aus der Annahme eines geringeren Grades von Coërcitivkraft folgen, liegen auf der Hand; es bedarf dann keines zweiten Processes, damit der ursprüngliche Zustand in längerer oder kürzerer Zeit sich wiederherstelle.

Eine, dem complicirteren Schema entsprechende Hypothese darf natürlich erst angenommen werden, wenn zwingende Gründe dazu nöthigen.

In diese Lage sah ich mich versetzt durch die Erfahrungen, die ich in Gemeinschaft mit Hrn. Heymans bei der Untersuchung über die Abhängigkeit der Form der Muskelcurve von der Temperatur gesammelt habe. Es bot sich uns nämlich, wie Sie sich erinnern, das auffallende Phaenomen dar, dass bei 19° ein Minimum der Curve der Zuckungshöhen in ihrer Abhängigkeit von der Temperatur liegt. Bei Steigerung der Temperatur nimmt die Zuckungshöhe zu, sie wächst aber auch bei sinkender Temperatur. Wir standen vor dem Paradoxon, dass die Intensität eines, ich darf wohl ohne Widerspruch zu fürchten sagen, chemischen Processes eine so complicirte Function der Temperatur sein sollte. Dass chemische Processe bei Erhöhung der Temperatur an Intensität zunehmen, ist nicht auffallend. Unerklärlich war aber, wie die durch die Zuckungshöhe gemessene Intensität des Muskelprocesses mit dem Sinken der Temperatur ebenfalls wachsen sollte. Dieses Dilemma war für mich der Anlass, ernstlich an die Fick'sche Auffassung heranzutreten.

Wenn wir dieselbe in ihrer greifbarsten Form, welche von ihrem Urheber aber wohl nur bildlich gemeint war, auf den Fall der Isotonie anwenden, so ergiebt sich uns die isotonische Zuckungscurve als die Resultirende zweier Processe, von denen der eine in der Spaltung von Zucker in Milchsäure, der andere in der Verbrennung von Milchsäure zu CO_2 und H_2O besteht. Die Ordinate der Zuckungscurve für irgend einen Zeitpunkt ergäbe sich proportional der Differenz der bis zu diesem Augenblick gebildeten und verbrannten, d. h. proportional der gerade vorhandenen Milchsäuremenge. Ich habe damals zu den empirisch gewonnenen Zuckungscurven Curvenpaare

construirt, die ich mit der Temperatur continuirlich an Höhe und Steilheit des Verlaufes abnehmen liess. So gelang es mir ohne irgend welche Unwahrscheinlichkeit, nur durch Hinzufügen der Annahme, dass der Ablauf des zweiten Processes bei Erniedrigung der Temperatur stärker verzögert werde, als der des ersten, über jenes Paradoxon hinwegzukommen.

Wir können die bisherige Vorstellung erweitern und uns zugleich von einer zu speciellen Fassung derselben unabhängig machen, wenn wir sagen: Die Ordinaten der Zuckungscurve sind proportional den Differenzen der Ordinaten zweier Curven, von denen jede wieder proportional dem Zeitintregale einer Intensitätscurve ist. Die Ordinaten der einen dieser letzteren Curven sind proportional zu setzen der im Zeitdifferential angehäuften, die der anderen proportional der gleichzeitig weiterverbrannten Milchsäuremenge, — wenn wir das Beispiel der Milchsäure als eines Zwischenproductes in dem chemischen Muskelprocess festhalten, oder proportional der in dem Zeitelement gebildeten und aufgehobenen Menge an remanentem Magnetismus, wenn wir uns des anderen Gleichnisses bedienen wollen. Dieses Gleichniss hat für die erste Erleichterung der Auffassung den Vortheil, dass bei ihm als Product des ersten chemischen Processes sofort eine, der vermehrten Längsattraction im Muskel parallel zu setzende, weil zu einer mechanischen Arbeitsleistung befähigte Kraft vorgestellt wird. Um eine Vorstellung davon zu geben, wie ein chemisches Zwischenproduct des Muskelprocesses, wie zum Beispiel die Milchsäure, eine der vorhandenen Menge des Zwischenproductes proportionale Aenderung der Längsattraction der Muskelelemente bedingen solle, bedarf es dagegen selbst erst einer Hypothese über einige Zwischenformen, welche die Energie auf dem Wege von der chemischen Spannkraft im arbeitsleistenden Muskelmolekül bis zu der lebendigen Kraft der durch den Muskel bewegten Masse zu durchlaufen hat. Der Gedanke, dass das chemische Zwischenproduct die physikalischen Constanten der Muskelsubstanz im Sinne einer Gerinnung verändere, ist von der Hand zu weisen. Bei der Wärmestarre handelt es sich in der That um Gerinnung und hier ist, wie Fick zuerst gezeigt hat, das Verhältniss von isometrischer zu isotonischer Leistung ein ganz anderes, als bei dem vitalen Erregungsvorgang; bei dem Starrwerden kann der unbelastete Muskel sich sehr stark verkürzen, doch kann er durch sehr kleine Widerstände hieran verhindert werden. Ausserdem sondert sich die Muskelstarre dadurch deutlich von der vitalen Muskelcontraction ab, dass der Muskel, wie Hr. Heymans gefunden hat, ehe er beginnt wärmestarr zu werden, seiner Erregbarkeit verlustig geht; es ist also die vorher abgestorbene Muskelsubstanz, welche bei der Wärmestarre gerinnt. An Stelle der Gerinnung werden wir andere Vorbilder physikalischer Zustandsänderungen in die Hypothese aufzunehmen haben, doch davon später.

Zunächst müssen wir noch ein Wort über die Milchsäure als das hypothetische Zwischenproduct des chemischen Processes sagen. Bunge hat durch eine Annäherungsrechnung, der er die Buttersäuregährung zu Grunde legte, dargethan, dass um eine bestimmte mechanische Arbeit durch die fragliche Spaltung zu bestreiten, widersinnig grosse Zuckermengen verbrannt werden müssten und dies gilt wahrscheinlich a fortiori für die Milchsäuregährung.

In der That muss die Fähigkeit des Muskels, bei einmaligem Hube mechanische Arbeit zu leisten, ausschliesslich abgeschätzt werden nach dem

Wärmewerth desjenigen Theiles des gesammten chemischen Muskelprocesses welcher zu dem Zwischenproduct führt, an dessen Vorhandensein im Muskel gebunden die zeitweise Vermehrung der Längsattraction gedacht werden soll. Wiederholte Arbeitsleistung, wie sie dem Organismus allein nützlich sein kann, ist nun freilich nur möglich, wenn der einmal contrahirte Muskel wieder erschlafft, sich dann wieder contrahirt und so fort, so dass, wenn der contrahirte Zustand an das Vorhandensein einer chemischen Substanz gebunden ist, der Muskel es sich schon etwas kosten lassen darf, um diese Substanz durch Verbrennung schnell wieder los zu werden und sich dadurch so schnell wie möglich zu neuer Arbeitsleistung zu befähigen. Wenn es sich also nur um Abschätzung des Verhältnisses zwischen den Wärmewerthen beider Theile des chemischen Muskelprocesses handelte, so würde die Aufnahme eines Zwischenproductes in die Hypothese, dessen Entstehung weniger chemische Spannkraft verbrauchte als dessen Verbrennung, nicht gerade widersinnig sein; nur müsste der Wärmewerth des ersten Processes gross genug sein, dass er absolut genommen der durch den Muskel ausführbaren Arbeitsmenge gleich gesetzt werden dürfte, ohne dass man dadurch zu einer unsinnigen Annahme über die Menge des umgesetzten Stoffes gedrängt würde, wie es bei der Annahme der Milchsäure als des für die Contraction wesentlichen Zwischenproductes zwischen Kohlehydrat einerseits und Wasser plus Kohlensäure andererseits der Fall sein wird. Bei dem von Bunge — wohl nur wegen des zufälligen Vorhandenseins der erforderlichen Wärmebestimmungen — behandelten Beispiels der Buttersäuregährung

$$C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2$$

würden die Verhältnisse für eine chemische Specialisirung der Vorstellungen insofern günstiger liegen, als der Verbrennung des Wasserstoffes ein hoher Wärmewerth zukommt, das hypothetische Zwischenproduct Säure + Wasser wäre, die Vermehrung der Längsattraction an die gleichzeitige Vermehrung dieser beiden Substanzen gebunden sein und der Muskel durch Verbrennung der Säure, also durch einen chemischen Process von verhältnissmässig kleinem Wärmewerth in den Anfangszustand zurückgeführt werden könnte. Verführerisch mag es auch erscheinen, an die physikalisch-chemischen Combinationen zu denken, welche an das Auftreten von Wasserstoff in statu nascendi gebunden sein könnten — aber alle solche Specialisirungen wären jetzt verfrüht, denn über die wirklichen Zwischenproducte des chemischen Muskelprocesses wissen wir zur Zeit nichts. Aus der Unmöglichkeit, schon jetzt nach dieser Richtung zu specialisiren, entnehmen wir aber keine Nöthigung, die sehr fruchtbare Grundanschauung der Fick'schen Hypothese aufzugeben, nach welcher der physikalische Zustand des in Erregung contrahirten Muskels von dem Vorhandensein eines oder mehrerer Zwischenproducte des chemischen Muskelprocesses abhängen soll.

Das Paradoxon, welches mich seiner Zeit veranlasste, die Fick'sche Theorie herbeizuziehen, hätte, wenn die Temperaturversuche ausschliesslich nach älteren Methoden angestellt gewesen wären, noch scheinbar umgangen werden können. Bei der Abkühlung könnte nämlich der Einfluss der durch die Gestaltsveränderung hervorgerufenen inneren Elasticität derart herabgesetzt werden, dass trotz Abnahme des chemischen Processes bei Abkühlung doch noch eine Steigerung der Zuckungshöhe hätte resultiren können. Diese Erklärungsmöglichkeit fiel mit der Thatsache, dass bei Isometrie, bei welcher

der Einfluss der inneren Elasticität wegen der Verhinderung der Formänderung des Muskels ausgeschlossen ist, das Phaenomen ebenso eintritt, wie bei Isotonie. Das ursprünglich von Marey vorgeschlagene, aber erst von Fick ernsthaft in die Experimentaltechnik hineingezogene Verfahren, den Muskel unter zwei extremen äusseren Bedingungen zu untersuchen, einmal, indem man seine Längenänderung frei sich entwickeln lässt unter möglichster Vermeidung von Spannungsänderungen (isotonisches Verfahren) und das andere Mal, indem man den Muskel an einen Spannungsmesser angreifen lässt, dessen Feder dem Muskel nur minimale Verkürzung gestattet, welche letztere bei Aufzeichnung in entsprechender Vergrösserung dann ein deutliches Bild von dem zeitlichen Verlaufe der Spannungsänderung bei verhinderter Längeänderung giebt (isometrisches Verfahren) — hatte sich uns aber schon damals als sehr förderlich erwiesen. Da die Muskelfaser bei der Erregung ihr Volumen nicht merklich ändert, so folgt, dass durch Verhinderung der Längeänderung überhaupt jede Aenderung ihrer äusseren Form ausgeschlossen ist. Bei Isotonie (und schwacher Belastung) ist diese Formänderung durch äussere am Muskel angreifende Kräfte nicht beeinträchtigt, doch ruft sie selbst innerhalb des Muskels, namentlich wohl durch Querdehnung des Sarkolemmschlauches elastische Kräfte wach, welche die Verkürzungscurve beeinflussen. Bei Isotonie muss in jedem Augenblick Gleichgewicht bestehen zwischen der jeweiligen Längsattraction der Muskelelemente und dem Gewichte der dem Muskel angehängten Last + der Querspannung der Sarkolemmschläuche, bei Isometrie zwischen der Längsattraction der Muskelelemente und der Spannung der Feder, an welcher der Muskel angreift. Die innere Elasticität des Muskels könnte durch Temperaturänderungen beeinflusst sein, für die äussere Elasticität war dies ausgeschlossen, jede Höhenänderung der isometrischen Curve musste also rein auf Aenderung in der Längsattraction der Muskelelemente bezogen werden. Diese Schlussfolgerung aus dem vergleichend isotonisch-isometrischen Verfahren gilt mit mathematischer Sicherheit und ist leicht übersichtlich. Etwas schwieriger liegt die Sache mit einer anderen Consequenz, zu welcher das vergleichend isotonisch-isometrische Verfahren auffordert, welche ich früher auch schon einmal angedeutet habe, der wir jetzt aber ernstlich näher treten müssen.

Eine Längenänderung des Muskels können wir uns nicht vorstellen ohne an eine Aenderung der gegenseitigen Lage seiner Moleküle zu denken. Wenn bei der Verkürzung durch Erregung eine Aenderung nur der molecularen Abstände däs Wesentliche wäre, so müssten wegen der Constanz des Volumens longitudinale Abstandsabnahmen genau gleichen Querzunahmen gegenüberstehen. Das ist noch unwahrscheinlicher, als es die Annahme von molecularen Abstandsänderungen in der, doch nicht gasförmigen, Muskelsubstanz an sich schon ist, und es wird bei der Verkürzung durch Erregung weniger auf Abstandsänderungen zwischen den Molekülen als auf Umlagerungen derselben hinauskommen. Denken wir uns die isotonische Verkürzung zustandekommend durch numerische Zunahme der molecularen Längsreihen auf Kosten der Zahl der Querreihen, so müssen wir uns auch denken, dass die isometrisch gemessene Spannung zustande kommt dadurch, dass diese moleculare Umlagerung verhindert wird; das Streben nach dieser molecularen Umlagerung ist die Spannung und bleibt (bei gleichem Erregungszustande) so lange Spannung, als es nicht durch Eintreten der Umlagerung befriedigt

wird. Die Annahme von molecularen Umlagerungen in dem erregten Muskel ist darum von grosser Bedeutung für die Vorstellungen von dem Wesen der musculären Erregungsvorgänge, weil wir es im Muskel offenbar mit mehreren Substanzen verschiedener physikalischer Natur zu thun haben, welche wegen ihrer verschiedenen Constitution auch chemisch auf einander zu wirken im Stande sein werden, so dass der Ablauf der chemischen Processe im Muskel wesentlich von dem Umfang abhängen kann, in welchem Molecüle der verschiedenen Substanzen in Berührung kommen. Will man die Annahme übrigens als eine willkürliche bezeichnen, so habe ich nichts dagegen, es muss sich dann eben zeigen, ob sie zu Thatsachen in Widerspruch tritt oder nicht.

Für meine Erwägungen und für den Fortgang der Arbeiten zur Theorie der Muskelprocesse, die Hr. Kohnstamm unter meiner Leitung mit grossem Scharfsinn ausgeführt hat und über welche ich jetzt berichten will, hat sich nun folgende, aus der gemachten principiellen Annahme entwickelte bildliche Vorstellung als sehr fruchtbar erwiesen. Die Querscheiben, die den Muskel zusammensetzen, sind in Folge ihrer besonderen chemischen Constitution in der Ruhe nicht mischbar und durch einen Meniscus mit Oberflächenspannung von einander getrennt. Der Reiz greift zunächst in der einen Substanz an und der in ihr ausgelöste chemische Process verändert diese in der Art, dass bei gestatteter Verkürzung ihre Theilchen sich zwischen diejenigen der Substanz der benachbarten Querscheibe einschieben, dass es in gewissem Sinne zu einer Mischung beider Substanzen kommt (aber am Orte der zweiten.[1] Unter dem Einfluss der neuen Anordnung entwickelt sich nun im Wechselverkehr zwischen beiden Substanzen, ein zweiter Process, der die Mischbarkeit wieder aufhebt und die Restitution bewirkt. Die Verhinderung der Zusammenziehung oder der Mischung durch Festhalten des gereizten Muskels (Isometrie) verhindert oder verzögert wenigstens den zweiten Process, während sie die volle, der Reizstärke entsprechende Ausbildung des ersten Processes begünstigt. Der Process, welcher den Muskel in den ursprünglichen Zustand zurückführt, kann bei vollkommener Isometrie ein anderer sein, als bei vollkommener Isotonie. Das chemische Zwischenproduct kann durch Verbrennung entfernt werden (Isotonie) oder auf andere Weise, etwa durch Diffusion (Isometrie). Der höchste specifische Wärmewerth würde dem ersten Processe, das heisst der Bildung des für den Grad der Längsattraction maassgebenden Zwischenproductes (Isotonie und Isometrie) zukommen, ein geringerer specifischer Wärmewerth dem zweiten Processe bei reiner Isotonie, der geringste und praktisch vielleicht zu vernachlässigende dem zweiten Processe bei Isometrie.

Bei den Versuchen zur Analyse des Tetanus, die den Ausgangspunkt der Untersuchungen des Hrn. Kohnstamm bildeten, stellte es sich nun heraus, dass auch die Einzelzuckungen gerade in den Beziehungen, auf die es uns ankam, noch zu wenig erforscht waren. Wir stellten uns also zunächst die Aufgabe, den Einfluss wachsender Reizstärken auf Höhe und

---

[1] Wir haben diese Vorstellung der anderen, ebenso naheliegenden vorgezogen, dass der Mechanismus der Verkürzung auf einer Vergrösserung der sich berührenden Grenzflächen zwischen den benachbarten Querschichten beruhe, durch Aenderung der Oberflächenspannung.

Form der isotonischen und isometrischen Einzelzuckungen genau vergleichend kennen zu lernen.

Eine der auffälligsten Erscheinungen der Myophysik ist es, dass bei fortschreitender Verstärkung des Einzelreizes eine Hubhöhe erreicht wird, welche zwar durch weitere Verstärkung des einzelnen Reizes nicht übertroffen werden kann, wohl aber durch Wiederholung des Reizes in passendem kurzen Zeitintervall. Die Grenze für Steigerung der Hubhöhe bei Einzelreiz scheint also nicht in inneren Widerständen gegeben zu sein, welche — wie die Elasticität der Sarkolemmschläuche — vom Reize unabhängig sind; es ist einladender, anzunehmen, dass es sich um einen chemischen Process handelt, der durch Interferenz dämpfend eingreift und dessen Entwickelung anders durch Verstärkung des Einzelreizes als durch die Wiederholung des Reizes beeinflusst wird. Es könnte dies der von uns gedachte zweite Process bei Isotonie sein; würde dieser bei wachsender Stärke des Einzelreizes in seinem Ablaufe mehr beschleunigt als der erste Process, so würde das Phaenomen der maximalen Einzelzuckung verständlich sein. Es müsste dann aber auch erwartet werden, dass bei Isometrie, wo der zweite Process weniger oder gar nicht durch die Reizstärke beeinflusst werden soll, die Reizstärke bis zur Erzielung der maximalen Spannung weiter sollte gesteigert werden können, als es bei Isotonie zur Erzielung maximaler Verkürzung möglich ist. Die leicht zu gewinnenden Curven der isotonischen und isometrischen Höhen als Functionen der Reizstärke erfüllen das oben entwickelte Postulat (in etwa 95 $^0/_0$ der Fälle) und zeigen auch sonst interessante, der Theorie günstige Einzelheiten, auf welche Hr. Kohnstamm bei Darlegung der Curven in einer ausführlichen Publication eingehen wird.

Jede Theorie der Erregungsvorgänge im Muskel muss sich in Uebereinstimmung finden mit den Resultaten der Versuche über die Wärmebildung im Muskel, welche wir namentlich Heidenhain, Fick und ihren Schülern verdanken. Der für dieses Gebiet fundamentalen Entdeckung Heidenhain's, dass die Wärmebildung im erregten Muskel zunimmt mit den äusseren Widerständen, welche der Verkürzung bereitet werden, trägt unsere Theorie Rechnung durch die Annahme, dass der erste Process, welchem der Natur der Sache nach der grössere specifische Wärmewerth zuzuschreiben ist, sich um so vollkommener entwickeln kann, je mehr die moleculare Umlagerung verhindert ist. Diese Annahme mag auf den ersten Blick ebenso paradox erscheinen, wie das Heidenhain'sche Phaenomen selbst, denn wenn das Product des ersten chemischen Processes nach der Umlagerung schneller entfernt wird, so häuft es sich dann weniger an und die Anhäufung des Productes eines chemischen Processes ist im Allgemeinen dem Fortgang desselben Processes nicht günstig, mag man als Product des Processes eine chemische Substanz in das Auge fassen, wie bei der Gährung, oder eine bestimmte Energieform, wie die Wärme in einem elektrischen Leitungsdraht. Bleiben wir aber bei dem von uns vorgeschlagenen Bilde für die inneren Vorgänge im Muskel stehen, so ist es ganz gut denkbar, dass die die Arbeitsleistung durch ihren (zunächst intramolecularen) Stoffumsatz bestreitenden Molecüle der ersten Substanz nach ihrem Eindringen in die zweite dort — gewissermaassen in einem anderen Medium — andere Nebenbedingungen vorfinden, welche für ihren Stoffumsatz mehr hinderlich sind, als der Entfernung des Stoffwechselproductes günstig. Dass übrigens auch bei Isometrie der erste

Process mit der Zeit eine Dämpfung erfährt, geht daraus hervor, dass nach Fick nicht bei völlig isometrisch verlaufender Einzelerregung die grösste Wärmemenge erscheint, sondern dann, wenn man dem zunächst festgehaltenen Muskel im späteren Theile des Erregungsvorganges zu zucken erlaubt. Der Zuwachs an Wärme, welchen der — jetzt wahrscheinlich durch Anhäufung des Stoffwechselproductes — gedämpfte erste Process noch liefern kann, ist kleiner als der Zuwachs aus dem durch moleculare Umlagerung begünstigten zweiten Process, welcher zwar geringeren specifischen Wärmewerth hat, unter den besonderen Bedingungen aber eine grössere Intensität besitzt. Während des isometrisch verlaufenen Theiles des Erregungsvorganges hat sich die denkbar grösste Menge des chemischen Zwischenproductes gebildet, welche dann bei plötzlich gestatteter Umlagerung ebenso plötzlich verbrennt.

Was nun die Resultate der Wärmeversuche betrifft, die zur Frage der maximalen Einzelzuckung in Beziehung stehen, so hat Hr. Kohnstamm alle, welche sich in der Litteratur niedergelegt finden, sorgfältig gesammelt und es hat sich ergeben, dass Reizstärken, welche in Bezug auf die isotonische Zuckungshöhe schon übermaximale waren, bei weiterer Verstärkung stets noch Steigerung der Wärmebildung bei isotonischem und isometrischem Verfahren ergeben haben. Die isotonische Zuckungshöhe nimmt also eine Sonderstellung ein, aus welcher sie sich als das Resultat einer Interferenz ergiebt. Da das Interferiren innerer elastischer Kräfte — mit Rücksicht auf die Steigerungsfähigkeit der Zuckungshöhe durch Wiederholung des Reizes — wesentlich ausgeschlossen erscheint, so geht aus diesen Versuchen hervor, dass solange bei Steigerung der Reizstärke über die sog. maximale hinaus bei Isotonie die Wärmebildung noch zunimmt, zwei in Bezug auf die zu erreichende Hubhöhe antagonistische Processe gesteigert werden, von denen der zweite aber eine grössere Beschleunigung erfahren muss.

Ganz unmittelbar treten uns nun aber die Zeichen der hervorragenden und mit wachsender Reizstärke wachsenden Beschleunigung des zweiten Processes bei Isotonie entgegen, wenn wir isotonische und isometrische Curvenschaaren, welche von Hrn. Kohnstamm bei gleichmässig wachsender Reizstärke aufgenommen wurden, in Bezug auf genauere Einzelheiten ihres zeitlichen Verlaufes als sie bisher beachtet worden sind, mit einander vergleichen. Das übereinstimmende Ergebniss sämmtlicher Versuche war, dass die höheren isotonischen Curven ihr Maximum früher erreichen und dass sie, die niedrigeren in ihrem Abstieg schneidend, früher zu einer niederen Höhe herabsteigen, als letztere, ja dass die isotonischen Zuckungen bei übermaximalen Reizen oft noch steiler abfallen als bei maximalen, während die isometrischen Curven alle verlaufen, wie solche, welche einer und derselben Function entsprechen und nur einen wachsenden Parameter haben. Eine schlagendere Bestätigung der theoretischen Voraussetzungen ist wohl kaum denkbar.

Das Gebiet der weiteren Anwendung unserer Theorie ist noch nicht zu ermessen.

Ich verweise nur noch auf die Luciani'sche Treppe, die ähnlich zu verstehen sein wird, wie die Erhöhung der Zuckungsgipfel durch Abkühlung. Wie diese bewirkt Ermüdung Verzögerung des zweiten Processes. Man erkennt dies bei Ermüdungsversuchen sehr deutlich daran, dass in Gliedern der Zuckungsreihe, welche noch grössere Hubhöhe zeigen als die erste Zuckung,

die Zuckungsdauer durch Verlangsamung des Abstieges schon erheblich zugenommen hat.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung der Summationsversuche über, die Hr. Kohnstamm mit dem Ihnen früher vorgestellten, von mir construirten Magnetinductor angestellt hat. Vermittelst einer Rheotomvorrichtung ist die Gestalt der Stromescurven genau festgestellt worden. Während der Apparat für minimale Reizstärken und bei Anwendung auf den curarisirten Muskel mit der Exactheit eines Praecisionsapparates ersten Ranges ganz gleichmässige Zuckungsreihen liefert, bedingt bei maximaler Einstellung die eigenthümliche Form der Stromescurve eine Doppelreizung. Wo diese Gefahr irgend zu fürchten war, haben wir uns Schlüsse, nur wenn sie a fortiori gezogen werden konnten, erlaubt. Ganz rein ist die Methode für die Variirung der Reizfrequenz, die durch Einsetzen einer verschiedenen Anzahl von Eisenzähnen bewerkstelligt wird.

Den interessantesten und klarsten Einblick in den Mechanismus der Superposition eröffnen Summationsreihen mit einer Frequenz von etwa zehn Reizen in der Secunde.

Es ist schon von v. Kries beschrieben worden, dass die superponirte Zuckung eine „Verkürzung der Gipfelzeit" erfährt.

Noch nicht bekannt ist, dass bei den folgenden Zuckungen die Gipfelzeit immer mehr verkürzt wird, so lange bis ein Gleichgewichtszustand zwischen an- und absteigendem Schenkel erreicht ist. Neu ist ferner und noch viel auffallender als die Verkürzung der Gipfelzeit, dass die Steilheit je eines abfallenden Schenkels gegen den der vorausgehenden Zuckung stark vermehrt ist. Die Deutung dieser Erscheinung im Lichte unserer Theorie kann nur eine sein: in der superponirten Zuckung ist der zweite Process beschleunigt. Ebenso wie die Verstärkung des Reizes zu besonderer Beschleunigung des zweiten Processes bei Isotonie führt, so ist dies auch bei gleichbleibender Reizstärke zu erwarten, wenn die Erregbarkeit des Muskels von Glied zu Glied der Reizreihe zunimmt.

Je stärker der Reiz ist, um so mehr ist in der Einzelzuckung und in der Summationsreihe der zweite Process beschleunigt, an einem um so tieferen Punkt setzt sich die folgende Zuckung auf den absteigenden Schenkel der vorhergehenden auf. Mit anderen Worten: je stärker der Reiz ist, um so unvollkommener ist der Tetanus, ein Ergebniss, zu dem schon früher Hr. Goldscheider durch eine weniger einwurfsfreie Methode mit richtigem Tact sich hat führen lassen.

Wir befinden uns hier aber in auffallendem Gegensatz zu der von Grützner ausgesprochenen Ansicht, dass der Tetanus mit Verstärkung des Reizes vollkommener werde. Dieses Grützner'sche Phaenomen hat nun zwar auch Hr. Kohnstamm unter verschiedenen Versuchsbedingungen im Bereiche der maximalen Reize oft beobachtet, er hat es dann jedoch stets mit Sicherheit auf Doppelreizung zurückführen können. Es ist um so wahrscheinlicher, dass Grützner durch einen unvollkommenen Reizmodus getäuscht worden ist, als sein Ergebniss nach dem, was wir jetzt über den Einfluss der Reizstärke auf die Form der Einzelzuckung wissen, in keiner Weise zu verstehen ist.

Die aus dem Aussehen der Summationsreihe zu erschliessende Beschleu-

nigung des zweiten Processes ist um so geringer, je schwächer der Reiz ist. Bei minimalen Reizen, bei denen keine Verkürzung der Gipfelzeit mehr zu sehen ist, wird auch der Superposition keine Grenze gesetzt. Die Superponirbarkeit, gemessen durch die Zahl der bis aur Erreichung der Höhe des Tetanus superponirten Zuckungen ist bei ihnen am grössten, um so kleiner dagegen, je stärker der Reiz ist. Das umgekehrte Verhalten trifft für Isometrie zu, bei der die Superponirbarkeit mit der Reizstärke wächst. Durch das geschilderte Verhalten der isotonischen Superposition wird es unter Umständen möglich, dass schwächere Reize eine grössere Höhe der Summationsreihe ergeben, als stärkere. — Bei Isometrie ist eine Beschleunigung des zweiten Processes für die superponirten Zuckungen nicht zu erschliessen. — Im Bereich der minimalen Reize ist die zweite Zuckung so hoch oder höher als die erste. Wenn solche Zunahme der Zuckungshöhe auch für die folgenden Zuckungen gilt, wie es sich in der That bei Isotonie zeigt, so wendet die betreffende Summationscurve ihre Convexität der Abscisse zu. Indem wir das Verhältniss der zweiten zur ersten (sichtbaren) Zuckungshöhe in Gedanken weiter rückwärts verfolgen, gelangen wir zu der von Ch. Richet und anderen beschriebenen Summation unterminimaler Reize oder „*Addition latente.*“ Hr. Kohnstamm entnimmt jedoch aus seinen Versuchen, dass Bilder, die im Sinne dieses Autors gedeutet werden könnten, am curarisirten Muskel derart zu Stande kommen, dass die von untermerklicher Höhe anfangenden Zuckungen continuirlich an Höhe zunehmen. Von Summation unterminimaler Reize, wie wir sie auf sensiblem Gebiete durch Vermittlung der Nervenzellen zu sehen bekommen, — wo eine Reihe schwacher Reize eine Wirkung hervorbringt, die ein einzelner starker Reiz noch nicht hat, ist an dieser anderen Grenze der Reihe der erregbaren Substanzen keine Rede.

Auf eine Erhöhung der Erregbarkeit durch einen unmittelbar vorangegangenen Reiz können wir somit hauptsächlich aus drei Thatsachen schliessen: 1) aus dem eben geschilderten convexen Anstieg, 2) aus der Verkürzung der Gipfelzeit und der Beschleunigung des abfallenden Schenkels, das heisst der Beschleuniguug des zweiten Processes, welche die superponirte Zuckung mit der Zuckung grösserer Reizstärke gemein hat, 3) aus der Andeutung von Doppelreizen, die bei stärkeren Reizen die superponirte Zuckung aufweisen kann, wenn die erste Zuckung noch nichts davon zeigt. Es handelt sich also bei der Summirung der Reize darum, dass der zweite Reiz den Muskel in wesentlich anderem Zustande trifft, als der erste. Dies liegt nicht vorwiegend daran, dass das Gewicht nach dem zweiten Reiz unter anderen mechanischen Verhältnissen angreift, wie v. Frey, v. Kries, Grützner und neuerdings auch Fick urgiren. Vielmehr halte ich es durch die vorliegende Untersuchung für endgültig erwiesen, dass die superponirte Zuckung sich unter dem Einfluss eines tief veränderten inneren Zustandes der Muskelsubstanz vollzieht.

Ausser diesen positiven Ergebnissen der Arbeit des Hrn. Kohnstamm, die derselbe demnächst ausführlich veröffentlichen wird, will ich Ihnen ein kritisches Resultat von besonderem Interesse mittheilen. Bekanntlich hat Chr. Bohr den ganzen Thatbestand des Tetanus in zwei sehr einfache Gesetze zusammengedrängt. Es ist uns nicht gelungen, die Breite, in welcher dieselben ausschliesslich Geltung haben, aufzufinden. Vielmehr haben so-

wohl Erhöhung der Reizstärke als der Reizfrequenz sehr wesentlichen Einfluss auf Höhe und Steilheit des vollkommenen Tetanus.

Meine theoretische Auffassung des Erregungsprocesses im Muskel spreche ich noch einmal kurz dahin aus: Im Muskel sind schichtenweise zwei chemisch differente Substanzen abwechselnd vertreten. In Folge des Reizes greift zunächst in einer derselben ein chemischer Vorgang Platz, der die Mischbarkeit der einen mit der anderen Substanz (am Orte der zweiten) erhöht. Der chemische Vorgang, welchen ich den ersten Process nenne, wird gesteigert durch Erhöhung der Reizstärke, der Temperatur und der Erregbarkeit (bei Summation); er verläuft schneller und erreicht höhere Werthe, wenn die Substanzen sich nicht mischen können, also bei Isometrie; er wird in seiner Entwickelung beeinträchtigt, je mehr die unmittelbar erregte Substanz in die andere eindringt, also mit Vorschreiten der isotonischen Verkürzung. Bei Isotonie tritt die Zurückführung in den ursprünglichen Zustand ein durch einen zweiten chemischen Process, der um so mehr begünstigt ist, je stärker der Reiz war, je mehr die Erregbarkeit durch vorausgegangene Reize zugenommen hat, je höher innerhalb gewisser Grenzen die Temperatur ist und je weniger Ermüdung Platz gegriffen hat. Dieser Process ist an die voraufgegangene Mischung gebunden, er beruht auf einer chemischen Wechselwirkung zwischen den Molecülen der beiden Substanzen. Ist diese Wechselwirkung durch Verhinderung der Mischung beeinträchtigt, wie bei Isometrie, so findet die Restitution durch einen zweiten Process anderer Natur statt, welcher nicht beeinflusst wird durch vorhergehende Reize oder durch Verstärkung der Reize, wohl aber durch Veränderung der Temperatur; es ist wahrscheinlich kein chemischer Process, vielleicht Diffusion. Der höchste chemische Wärmewerth kommt dem ersten Processe zu, ein geringerer dem zweiten bei Isotonie und ein zu vernachlässigender dem zweiten bei Isometrie. — Schliesslich kann ich die Bemerkung nicht unterdrücken, dass ich meine erhebliche Scheu vor der Veröffentlichung von Theorien, zu deren Abschluss das Erfahrungsmaterial offenbar noch nicht ausreicht, nur darum überwunden habe, weil sich die skizzirte Vorstellung — so wie sie sich in steter Fühlung mit dem Experimente bei meinem wissenschaftlichen Verkehr mit Hrn. Kohnstamm entwickelt hat, nun auch Anderen zur Uebersicht über die umfangreichen thatsächlichen Ergebnisse der Arbeiten meines jungen Freundes nützlich sein kann.

II. Sitzung am 28. October 1892.

Hr. Gad hielt den angekündigten Vortrag: Ueber das Athmungscentrum in der Medulla oblongata.

Betrachtet man die Länge der Strecke, auf welcher die motorischen Athemnerven das Centralnervensystem verlassen, vom N. facialis bis zum Plexus lumbalis, so drängt sich die Frage nach der coordinatorischen Einrichtung auf, durch welche die Athemmuskeln in zweckmässige Synergie versetzt werden. Nach dem Principe der einfachsten Coordinationseinrichtung, wie wir sie für die bilateralen Augenbewegungen kennen gelernt haben, kann es nicht geschehen. Wenn bei Blickwendung nach rechts der linke

Internus mit dem rechten Externus synergisch wirkt und bei Annäherung des Blickpunktes derselbe linke Internus mit dem rechten Internus, so geschieht es, weil der Internus mit einem Theile seiner Muskelfasern im anderseitigen Abducenskern, mit einem anderen Theile im Oculomotoriuskern durch Nervenzellen repraesentirt ist.[1] Die (von der Peripherie aus gezählte) erste centrale Projection der Athemmuskeln müssen wir nach übereinstimmender Angabe dessen, was wir aus Physiologie, Histologie und Entwickelungsgeschichte über das Princip des Aufbaues des Centralnervensystems wissen, in motorischen Ganglienzellen der grauen Vordersäulen des Rückenmarkes suchen, welche demselben Segment angehören, aus welchem die betreffende motorische Nervenwurzel hervorgeht, oder einem nahe benachbarten. Diese segmentär angeordneten spinalen Athemmuskelcentren werden in zweckmässig coordinirter Weise thätig und bedürfen hierzu einer besonderen Art centraler Verknüpfung. Als Paradigma eines solchen Coordinationsapparates höherer Ordnung können wir das Beugecentrum im proximalen Theile des Froschrückenmarkes betrachten, von welchem ich gezeigt habe, dass es aus räumlich zusammengeordneten Nervenzellen besteht (kleine Zellen der Hintersäulen), deren jede eine grössere Anzahl distal gelegener motorischer Ganglienzellen der Vordersäulen, deren zugehörige Muskelfasern der Beugung dienen, zu synergischer Thätigkeit zusammenfasst.[2] In anologer Weise werden wir einer Summe von Nervenzellen die Function zutrauen, die spinalen Athemmuskelcentren zu synergischer Thätigkeit zusammenzufassen, doch werden wir ein solches coordinatorisches Athmungscentrum nach sonstigen Erfahrungen über den Sitz höherer coordinirender Functionen beim Warmblüter nicht im Rückenmarke, sondern in mehr proximal gelegenen Theilen des Centralnervensystems zu erwarten haben und zwar — ebenfalls nach sonstigen Analogien — nicht höher als im Hirnstamm.[3] In der That konnte schon Legallois Kaninchen zeigen, welche regelmässig fortathmeten, wenn ihnen das Grosshirn mit dem Hirnstamm bis zu den Vaguswurzeln abgetragen war. Den Tod nach weiter abwärts vorschreitender Exstirpation bezog Legallois auf Zerstörung der Vagi, Flourens dagegen, welcher den nicht sofort letalen Effect der Vagotomie geltend machte, auf die Fortnahme seines *Noeud vital* an der Spitze des Calamus scriptorius.

Die Möglichkeit, durch verhältnissmässig wenig umfangreiche Zerstörungen in dieser Gegend plötzlichen Athmungsstillstand und den Tod herbeizuführen, ist sicher vorhanden und darum darf man diese Stelle in bildlicher Ausdrucksweise einen Lebensknoten nennen, wobei man sich aber die Frage, ob diese Stelle auch Sitz des oben definirten Athmungscentrums sei, noch offen halten muss.

Brown-Séquard ist seit lange in Frankreich und Langendorff später in Deutschland dafür eingetreten, dass der Erfolg des Flourens'schen Ex-

---

[1] Vgl. „Ueber einige Beziehungen zwischen Nerv, Muskel und Centrum“ von J. Gad, *Würzburger Jubiläumsschrift* 1882. — Artikel: Coordination in Eulenburg's *Real-Encyklopaedie.* 2. Aufl.

[2] J. Gad, Centren und Leitungsbahnen im Rückenmarke des Frosches. *Verhandlungen der Physik.-Med.-Ges.* zu Würzburg N. F. XVIII 8. — Sonderabdruck bei Stahel, Würzburg 1884.

[3] Vgl. die Artikel „Gehirn, physiologischer Hirnstamm“ und „Rückenmark“ in Eulenburg's *Real-Encyklopaedie.* 2. Auflage.

perimentes nicht als reine Ausfallserscheinung zu deuten sei, das heisst nicht auf reizbarer Entfernung des einzigen Entstehungsortes der Athmungserregung beruhe, sondern auf einer heftigen Reizung von Hemmungsbahnen.

Die spinalen Athemmuskelcentren sind für die genannten Autoren die Orte, wo die Athmungserregung unter der Wirkung des Blutreizes entsteht, wo sie aber auch unterdrückt werden kann durch Nervenerregungen, welche Vagus, Trigeminus und andere reflectorisch in die normale Regulirung der Athmung eingreifende Nerven vermitteln. Langendorff stützte seine Ansicht auf höchst interessante, von Rokitansky angegebene Experimente an neugeborenen Thieren, welche — namentlich wenn ihnen vorher etwas Strychnin gegeben ist — die Decapitation einige Zeit bei fortgesetzter spontaner Athmung (an Kopf und Rumpf synchron!) überleben sollen, was Langendorff bestätigen konnte. Wegen der auch sonst vielfach bei neugeborenen und niederen Thieren zu constatirenden grösseren Selbständigkeit des Rückenmarkes gegenüber den höheren Theilen des Centralnervensystems schienen mir diese Versuche nichts allgemeines in betreff der functionellen Selbständigkeit der spinalen Athemmuskelcentren zu beweisen, für den erwachsenen Zustand, in welchem die wechselnden Bedingungen, denen die Athmung angepasst werden muss, erst jene Mannigfaltigkeit erlangen, welche die Frage nach dem Mechanismus der Regulation zu einer so interessanten machen. Die consequente Durchführung der Idee von der principiellen Selbständigkeit der spinalen Athemmuskelcentren musste zu Experimenten führen, wie sie keiner der früheren Vertreter dieser Idee, sondern erst Wertheimer angestellt hat. Dieser nahm erwachsene oder nahezu erwachsene Hunde, brachte sie durch lange fortgesetzte künstliche Athmung über die nächsten Folgen der Durchschneidung zwischen Nacken- und Halsmark hinweg und beobachtete das Verhalten der Thiere, wenn er dreiviertel bis zwei Stunden später die künstliche Athmung unterbrach. Seine Thiere zeigten ausser anderen Bewegungen auch solche des Thorax und Abdomen, welche zu einiger Bewegung von Luft in der Trachea führten und bis zu dreiviertel Stunden ausreichten, ohne künstliche Athmung das Leben zu unterhalten. Auf letzteres Kriterium war freilich sehr wenig Gewicht zu legen, da die Thiere unter der ihnen zu Theil gewordenen Behandlung kaltblütig geworden sein mussten und sich etwa wie Winterschläfer verhalten mochten, welche ebenfalls bei minimaler Luftbewegung in der Trachea fortleben. Auf die Form der Bewegungen selbst kam es an und über diese habe ich mir in zwei eigenen Versuchen ein Urtheil gebildet. Ich verwendete junge, kaum erwachsene Hunde und leitete die künstliche Athmung nicht früher, dann aber auch sofort ein, als ich nach Abtragung des Nackenmarkes die spontane Athmung vollkommen hatte verschwinden sehen. Um übermässige Abkühlung der Thiere zu vermeiden, experimentirte ich an warmen Sommertagen und sorgte für gute Bedeckung.

Etwa eine Stunde nach der Operation verhielten sich die Thiere wie ausgezeichnete Reflexpraeparate; wenn sie am Nacken erhoben wurden, versuchten sie den Kopf aufzurichten, ein Chock bestand also nicht mehr, der Herzschlag war kräftig, die Rectaltemperatur freilich gesunken auf etwa 30°. Wurde die künstliche Athmung unterbrochen bei Seitenlage des Thieres, so

blieb dies zunächst eine Zeit lang ruhig liegen, dann begannen unregelmässige Bewegungen, an denen Thorax und Abdomen theilnahmen, aber nicht in hervorragender Weise. Gelegentlich kam es zu alleiniger Contraction des Zwerchfelles, dazwischen geriethen aber Inspirations- und Exspirationsmuskeln in höchst unzweckmässiger Weise gleichzeitig in Thätigkeit — von coordinirten Athembewegungen, wie ein nicht kaltblütig gewordenes Thier deren bedurft hätte zur Fristung seines Lebens konnte nicht die Rede sein. Diese Erscheinungen wurden an demselben Thiere wiederholt beobachtet und zeigten sich bei beiden Thieren in wesentlich gleicher Weise. Ich bekam den Eindruck, dass die spinalen Athemmuskelcentren alles leisteten, dessen sie nach Lostrennung vom Athmungscentrum fähig waren, sie geriethen mit vorschreitender Kohlensäureanhäufung in Thätigkeit, so wie es auch die spinalen Nervenzellencomplexe thaten, welche andere Bewegungen, wie z. B. diejenigen eines Beines vermitteln; diese Thätigkeit äusserte sich auch rhythmisch und war reflectorisch zu steigern wie die Beinbewegung, — davon aber, dass die spinalen Athemmuskelcentren eine besonders starke Empfindlichkeit für den Blutreiz besässen, oder dass eine spinale coordinotorische Verknüpfung zwischen ihnen bestände, war keine Andeutung vorhanden. Das konnte nun freilich an der nicht vermiedenen — und bei diesem Versuchsplane wahrscheinlich auch schwer zu vermeidenden — Abkühlung gelegen haben, so dass ich diesen Versuchen keine Beweiskraft nach irgend einer Richtung zusprechen konnte. Die auf Grund vergleichender Betrachtung wahrscheinlich gewordene Annahme der Abhängigkeit der spinalen Athemmuskelcentren von einem coordinirenden Athmungscentrum im Nackenmarke war in ihrer Berechtigung nicht streng bewiesen, aber auch nicht erschüttert — eher wohl noch befestigt.

Die Bestrebungen, das Athmungscentrum an einer eng umschriebenen Stelle des Nackenmarkes zu localisiren, haben bekanntlich nur zu Widersprüchen geführt.

Flourens, Longet, Schiff, Gierke, Mislawsky, Holm haben jeder eine andere bilateral symmetrische Stelle angegeben, deren beiderseitige Zerstörung dauernden Athemstillstand herbeiführen soll. Dieser Effect ist von jeder dieser Stellen in der That auch zu erzielen, wenn man grob schneidet, so dass die durch das Instrument selbst erzeugte Erschütterung oder die dem Schnitte folgende Blutung das Nervengewebe in weiterem Umfange in Mitleidenschaft zieht. Die oberflächlich gelegenen Stellen, wie zum Beispiel die von Gierke angegebene, versagen aber auch ebenso oft, wenn man — was hier allein möglich ist — den Schnitt ohne Erschütterung führt und wenn eine Blutung zufällig ausbleibt. Bei solchen Experimenten tritt wohl auch vorübergehender Athemstillstand ein, der aber in der That auf Reizung von Hemmungsbahnen bezogen werden muss, da er ohne weiteres Zuthun vorübergeht. Obgleich Brown-Séquard schon vor langer Zeit auf die Gefahr, durch Reizung von Hemmungsbahnen getäuscht zu werden, aufmerksam gemacht hat, was man ihm zum Verdienst anrechnen kann, ohne seinen Schlussfolgerungen zuzustimmen, so ist diese Fehlerquelle doch bei den Versuchen, das bulbäre Athmungscentrum zu localisiren, zu wenig beachtet worden. Man sieht übrigens auch nicht recht ein, weshalb die Schnittführung von den meisten Experimentatoren bevorzugt wurde,

welche eher geeignet ist, durch Unterbrechung der Leitung auf bestimmten Bahnen diese zu verfolgen, als Centren zu localisiren.

Schliesslich geht aus der Gesammtheit der vorliegenden Experimente hervor, dass es ein aussichtsloses Bestreben ist, eine engumschriebene Stelle als Sitz des Athmungscentrums nachzuweisen, wobei es freilich wieder Verwunderung erregen muss, weshalb man so allgemein diese Möglichkeit der engen Umschreibung als ein nothwendiges Postulat für die Nachweisung des Vorhandenseins überhaupt betrachtet hat, ja weshalb manchen Forschern die enge räumliche Begrenzung wichtiger erschienen ist, als der Nachweis des Vorhandenseins von Nervenzellen an der betreffenden Stelle, ohne welche wir uns eine coordinatorische Function doch schwer vorstellen können. Freilich werden wir nicht erwarten können, dass Nervenzellen, welche einer einheitlichen Function vorstehen, regellos im Centralnervensystem zerstreut liegen, ihr Vorkommen wird an ein anatomisch gut definirbares System gebunden sein, die grössere oder kleinere Ausdehnung dieses Systems gehört aber nicht nothwendig zum Begriff der bestimmten Function.

Aus allen diesen Gründen war es nicht wahrscheinlich, auf dem vorliegenden Gebiete weiter zu kommen ohne ein Verfahren, mit Hilfe dessen man Schritt für Schritt umfangreiche Exstirpationen vornehmen kann derart, dass bei jedem einzelnen Schritt ein möglichst kleiner Hemmungsreiz gesetzt wird, dass jeder weitere Schritt erst gethan wird, wenn der durch den vorigen gesetzte Reiz abgeklungen ist und dass sich jeder weitere Schritt mit derselben Sicherheit localisiren lässt wie der vorhergehende. Als ein solches Verfahren hatte ich Aetzen durch Auflegen kleiner mit Höllensteinlösung nur eben getränkter Fliesspapierscheibchen erkannt und mit demselben hatte ich öfters im Cursus vor meinen Zuhörern Löcher in die Medulla oblongata von Kaninchen geätzt, welche alle jene als Sitz des Athmungscentrums angegebenen Stellen umfasste, ohne dass die Athmung aufgehört hätte. Zu einer systematischen Anwendung des Verfahrens hatte mir die Zeit gefehlt und deshalb war ich sehr erfreut, als sich Hr. Marinescu, der einer solchen Demonstration beigewohnt hatte, bereit erklärte, die Angelegenheit in meinem Laboratorium zu untersuchen. Hr. Marinescu lernte zunächt das Grundexperiment ausführen, was eben gelernt sein will, weniger in Bezug auf die Geschicklichkeit in der Manipulation, als in Bezug auf die Ueberzeugung von der absoluten Nothwendigkeit eines ganz langsamen schrittweisen Vorgehens. Bei diesen Vorversuchen erfand Hr. Marinescu als ein noch zweckmässigeres Verfahren der Exstirpation das Brennen mit stecknadelknopfgrossen Glasperlen, welche sich beim Erhitzen feiner Glasfäden in der Flamme am Ende des Fadens bilden. Diese Glasperlen wirkten nur durch ihre kaustische Hitze und sehr geringe Schwere, wobei jeder sonstige Druck, jede Erschütterung und jede Blutung vermieden wurden und das Operationsfeld stets ganz klar und übersichtlich blieb. Auch die Beurtheilung der nach passender Erhärtung gewonnenen Schnittpraeparate in Bezug auf den Umfang und die Begrenzung der Exstirpation war bei diesem Verfahren sehr begünstigt. Durch die andauernden Bemühungen des Hrn. Marinescu gewannen wir eine grosse Menge von Praeparaten von Thieren, welche entweder trotz umfangreicher Exstirpationen im Nackenmarke weiter geathmet hatten oder bei denen die oft gehemmte und oft

wiedergekehrte Athmung nach der letzten kleinen Ausdehnung der Exstirpation definitiv still gestanden hatte. Am meisten Gewicht legte ich auf Praeparate von Thieren, bei denen die Exstirpation nur einseitig vorgenommen war. Solche Thiere athmen mit der geschonten Seite ununterbrochen und sehr ausreichend weiter, sie kühlen sich, da künstliche Athmung vermieden wird und die Durchtrennung des Markes, selbst bei tiefgehender Exstirpation keinen zu grossen Bruchtheil des Querschnittes einnimmt, bei weitem nicht so stark ab, wie in den Wertheimer'schen Versuchen, und wenn bei solchen Thieren die Athmung nach einseitiger Exstirpation auf dieser Seite dauernd stillsteht und nach stundenlanger Beobachtung des mit der anderen Seite genügend weiterathmenden Thieres nicht wiederkehrt, so ist man sicher, dass der Hemmungsreiz abgeklungen ist und man es mit einer reinen Ausfallserscheinung zu thun hat. Solche Thiere haben wir vielfach zu beobachten Gelegenheit gehabt. Die Einseitigkeit der Athmung liess sich bei einiger Uebung schon am uneröffneten Thiere ziemlich sicher erkennen. Wir beendigten die Beobachtung dann aber zu einer Zeit, wo der Hemmungsreiz abgeklungen sein musste, nach Eröffnung der Bauchhöhle durch directe Inspection des Zwerchfelles, und wir konnten dann mit aller Sicherheit constatiren, dass die Athmung einseitig erfolgte und dass nach Erzeugung von Dyspnoë durch Zuhalten der Nase der ruhende Theil des Zwerchfelles auch nicht in rhythmische Thätigkeit gerieth. Im Beginne der Erstickung kann dann freilich auch dieser Theil des Zwerchfelles in die ausgebreiteten unregelmässig-klonischen Krämpfe mit einbezogen werden. Beobachtungen dieser Art an Kaninchen, Katzen und Hunden verschiedenen Alters haben mich erst vollkommen von der Unrichtigkeit der Ansichten Brown-Séquard's, Langendorff's und Wertheimer's überzeugt: eine relative Selbständigkeit der spinalen Athemmuskelcentren gegenüber dem bulbären Athmungscentrum besteht also meiner Ansicht nach nicht, erstere sind in ihrer functionellen Thätigkeit ganz und gar von letzterem abhängig.

Wenn auch die meisten Stellen am Boden und unter dem Boden des vierten Ventrikels selbst bei engumschriebener und vorsichtiger Exstirpation vorübergehende Störung der Athmung ergeben, so ist doch insofern ein Unterschied zu bemerken, als bei den einen nach Abklingen des Reizes die Athmung wieder so kräftig wie früher erfolgt, während bei den anderen, selbst wenn es noch nicht zu definitivem Athemstillstand kommt, eine merkliche Schwächung der Athmungsenergie hinterbleibt. Die Stellen letzterer Art liegen in der Formatio reticularis, deren Nervenzellen also, wenigstens theilweise, für das bulbäre Athmungscentrum in Anspruch genommen werden müssen. In der Anatomie des Menschen unterscheidet man bekanntlich den medial von der Hypoglossuswurzel gelegenen Theil als Formatio reticularis alba von der lateralen Formatio reticularis grisea. Beim Menschen und ebenso beim Kaninchen liegen in der That weit mehr Nervenzellen eingestreut in den lateralen als in den medialen Theil dieser Formation, während bei anderen Thieren, wie z. B. bei der Katze, die Zahl der Nervenzellen auch in dem medialen Theile eine recht grosse ist. In Uebereinstimmung hiermit wurde nun auch bei Katzen schon durch Exstirpationen zwischen Hypoglossuswurzel und Raphe, wenn sie genügend tief und der Länge nach aus-

gedehnt waren, die Athmung schwer geschädigt oder ganz aufgehoben, während bei Kaninchen zur Herbeiführung definitiven Athmungsstillstandes die Formatio reticularis lateralis in einiger Ausdehnung entfernt werden musste.

Dass es sich bei Aufhebung der Athmung durch Entfernung entsprechender Theile der Formatio reticularis nicht einfach um Durchtrennung intracentraler, etwa von einem mehr proximal gelegenen Athmungscentrum herabsteigender motorischer Leitungsbahnen handelte, sondern dass der Erfolg auf dem Ausfall cellulärer, den Athemrhythmus beeinflussender Elemente selbst beruht, wurde durch Reizversuche an Kaninchen bewiesen. Um in der Tiefe des Gewebes engbegrenzte elektrische Reizungen auszuführen, bedienten wir uns ganz feiner Insectennadeln, welche bis an die Spitze mit einer dünnen Lackschicht überzogen waren. Diese wurden durch ganz dünne, leichte und biegsame Leitungsfäden unter Vermittelung eines Vorreiberschlüssels mit der secundären Spirale eines Schlitteninductoriums verbunden und nahe bei einander an passender Stelle, vom Boden des ausgedehnt freigelegten vierten Ventrikels aus, in das Nackenmark eingestochen. Da die Stellen, auf deren Reizung es ankam, tief genug lagen, wurden die Nadelelektroden durch das Gewebe, welches sie durchstochen hatten, ausreichend fixirt und bei der Dünne und Weichheit der Leitungsfäden folgten sie allen Bewegungen des Thieres ohne die geringste Verrückung in der Wunde. Die Nadeln riefen weder beim Einstechen noch später — so lange der Strom abgeblendet war — in den weitaus meisten Fällen gar keine Aenderung in der durch den Athemvolumschreiber controlirten Athmung hervor. Nur bei zwei Thieren traten sehr interessante, sich in einigem Zeitabstande folgende Hustenanfälle auf und es zeigte sich hier, dass minimale Haemorrhagien in die Substanz der Formatio reticularis lateralis erfolgt waren. Die elektrischen Reizungen wurden bei möglichst grossem Rollenabstande unter Controle des Athemvolumschreibers vorgenommen und die ersten Erscheinungen, welche bei eben wirksamen Reizen auftraten, waren, wenn die Nadelspitzen in der Formatio reticularis lateralis stachen — und nur dann — Aenderungen der Athmung in inspiratorischem Sinne, namentlich Beschleunigung des Athemrhythmus. Auch an der Spitze des Calamus scriptorius und weiter distal kann man durch elektrische Reizung die Athmung beeinflussen, hier erhält man jedoch bei den schwächsten Reizen, auf welche die Athmung überhaupt reagirt, nur tetanische Contraction der Inspiratoren, auf welche sich die Athembewegungen in bisheriger Frequenz und Tiefe superponiren. Hier handelt es sich also — und das gilt im Wesentlichen auch von dem *Noeud vital* — nur um cerebrospinale motorische Leitungsbahnen von dem Athmungscentrum zu den spinalen Athemmuskelcentren, während wir dort, wo wir Aenderungen des Rhythmus erhalten, die Einwirkung auf Nervenzellen voraussetzen müssen, welche wir zu dem Athmungscentrum selbst zu rechnen haben.

Die absteigenden motorischen Leitungsbahnen für die Athmung hat Schiff in den Seitensträngen des Rückenmarkes localisirt. Hr. Marinescu hat diese Angabe unter Anwendung seiner Methode des schrittweisen Kauterisirens bestätigen können. Er machte diese Exstirpationen einseitig zwischen der ersten und dritten Spinalwurzel und wir betrachteten die betreffende

Bahn als vollständig unterbrochen, wenn die Athmung auf derselben Seite, an dem durch Athmung auf der anderen Seite fortlebenden Thiere, nach einer Stunde, auch bei Dyspnoe (und bei Inspection des freigelegten Zwerchfelles) nicht wiederkehrte. So gelang es Hrn. Marinescu als genaueren Ort dieser Seitenbahn den Processus reticularis (im Seitenstrang an der Basis des Vorderhorns) anzugeben. Es ist dieses darum sehr befriedigend, weil die bulbäre Fortsetzung des Seitenstranges in der Formatio reticularis zu suchen ist, deren Zellen wir für die Function des Athmungscentrums in Anspruch nehmen müssen. Ich halte diese Resultate in der That für recht befriedigend, weil mir das Verlangen, dass das einer bestimmten Function vorstehende Centrum in Form eines Nervenkernes, wie z. B. der Kern eines motorischen Hirnnerven, demonstrirbar sein müsse, auf einem ganz unbegründeten Vorurtheil zu beruhen scheint. Eine Coordinationseinrichtung höherer Ordnung für einen so umfangsreichen Bewegungsapparat, wie es derjenige der Athmung ist, bedarf einer zu grossen Zahl von Nervenzellen, als dass ein solches Postulat erfüllt sein könnte. Alles, was man verlangen kann, ist, dass die Nervenzellen, welche für die Function des Athmungscentrums in Anspruch genommen werden, einer Formation angehören, welche ohne Widerspruch gegen die histologisch begründete Auffassung von dem systematischen Aufbau des Centralnervensystems zur Athmung in Beziehung gesetzt werden kann. Gerade in dieser Beziehung stimmt nun die Localisation der spinalen Bahn und der bulbären Zellen in sehr befriedigender Weise zusammen.

Hr. Marinescu hat noch bei Thieren, deren Athmung durch halbseitige Rückenmarkslaesion auf derselben Seite dauernd zum Stillstand gebracht war, das Athmungscentrum der anderen Seite exstirpirt, wonach die Athmung überhaupt aufhörte.

Er leitet gerade aus diesen Versuchen den Schluss ab, dass die spinalen Athmungsbahnen directe (soll wohl heissen ungekreuzte) seien, dass — wie ich mich ausdrücken würde — von dem Athmungscentrum der einen Seite keine absteigende Bahn zu den spinalen Athemmuskelcentren der anderen Seite ginge. Weshalb ich den Versuchen mit nur einseitiger Verletzung grössere Beweiskraft zuschreibe, habe ich schon auseinandergesetzt und wenn, wie wir beobachteten, nach einseitiger Exstirpation des bulbären Athmungscentrums die Athmung auf dieser Seite nicht wiederkehrt, so ist dadurch schon eine intrabulbäre Kreuzung ausgeschlossen. Damit soll natürlich eine commissurelle Verbindung zwischen den beiderseitigen bulbären Athmungscentren nicht geleugnet werden. Diese ist schon seit lange durch Beobachtungen von Schiff, welche Langendorff bestätigte, an Thieren bewiesen, bei denen das Nackenmark durch einen in der Raphe geführten Schnitt getheilt war. Solche Thiere pflegen zunächst auf beiden Seiten in gleicher Weise zu athmen, während aber bei dem intacten Thiere die einseitige Reizung eines Vagus oder Trigeminus bilateral symmetrischen Athemreflex hervorruft, kommt die Athmung beider Seiten an dem in beschriebener Weise operirten Thier durch die gleiche einseitige Einwirkung ausser Tritt und wird auch nicht wieder symmetrisch.

Das schrittweise Kauterisiren, welches uns distal von den Tubercula acustica ausgezeichnete Dienste geleistet hat, half uns über die besonderen Schwierigkeiten, welche im Wurzelgebiete des Trigeminus bestehen, nicht

hinfort. Ueber die Beziehungen der mehr proximal gelegenen Theile des Centralnervensystems zur Athmung enthalten wir uns also zunächst jedes bestimmten Urtheils. Um dem von uns untersuchten Theile der Formatio reticularis den wesentlichen Antheil an der Function des bulbären Athmungscentrums zu sichern, genügt übrigens das Resultat unserer Reizversuche und die Erfahrung, welche wir selbst mehrfach bestätigen konnten, dass Thiere nach sectio post tubercula acustica regelmässig und ausgiebig weiter athmen können.

Lehrreich ist, dass bei solchen Thieren die Athmung nach Vagotomie stockt, dass sie aber, wenn sie aus diesem oder einem anderen Grunde unzureichend geworden war, durch localisirte schwache elektrische Reizung im Gebiete der Formatio reticularis wieder angefacht werden kann. Ich erblicke in dieser Erscheinung einen Hinweis darauf, dass die Nervenzellen des bulbären Athmungscentrums zwar durch den Blutreiz zu derjenigen rhythmischen Thätigkeit angeregt werden, welche kraft ihrer intracentralen Verknüpfungen und kraft der reflectorischen Vagusregulationen zu den zweckmässig coordinirten Athembewegungen führen, dass diese Nervenzellen ihre besondere Empfindlichkeit für den Blutreiz aber nur unter dem Einflusse anderer Erregungen bewahren, welche für gewöhnlich auf Nervenbahnen zugeleitet werden, nach Abschneidung dieser Bahnen aber auch künstlich, wie z. B. durch elektrische Reizung erzeugt werden können.

Obgleich diese, die Empfindlichkeit für den Blutreiz wach haltenden Erregungen auch auf andere Bahnen, als auf denen des Vagus zugeleitet werden, wie z. B. auf denen des Trigeminus, so darf man darum doch letzteren Nerven mit seinen Centren nicht als einen solchen auffassen, der überhaupt vicariirend für den Vagus mit seinen zweckmässig regulirenden Reflexen eintreten könne.

Wenn der Trigeminus zur Unterhaltung der Athemthätigkeit beitragen kann, wie aus Versuchen von Markwald hervorzugehen scheint, so gebührt ihm hierbei wohl dieselbe Stellung wie den höheren Sinnesnerven, deren Erregungen ebenfalls, ausser dass sie specifischen Sinnesfunctionen dienen, der Stoffwechselenergie im ganzen Centralnervensystem zugute kommen.

Nachdem es uns, wie ich glaube, gelungen ist, für die Nervenzellen des Athmungscentrums den Ort im System anzugeben, sei es mir gestattet, jetzt nochmals eine Einschränkung hinsichtlich ihrer Function zu betonen, auf welche ich schon vor einigen Jahren hingewiesen habe.[1] Da die Exspiration ebenso coordinirt verläuft, wie die Inspiration, so können wir mit demselben Rechte ein Exspirationscentrum im Nackenmarke erwarten, wie ein Inspirationscentrum; die diesen beiden Centren gemeinsam zukommende Function wäre diejenige der zweckmässigen Bewegungscoordination. Aber nur dem Inspirationscentrum würde die Fähigkeit zuzuschreiben sein, durch den Blutreiz erregt zu werden, da, wie ich früher ganz allgemein bewiesen habe, unter allen denjenigen Bedingungen, unter denen Lufthunger entsteht, zunächst immer nur die Inspirationsanstrengung verstärkt wird.

---

[1] Ueber reflectorische und automatische Athemcentren. *Dies Archiv.* 1886. S. 388. — Ueber haemorrhagische Dyspnoë. *Ebenda.* S. 543.

Aus den Experimenten des Hrn. Marinescu sowie aus meinen eigenen Beobachtungen und Betrachtungen ziehe ich folgende Schlüsse:

1. Die Spitze des Calamus scriptorius mit Flourens als einen *Noeud vital* zu bezeichnen, ist unverfänglich, nur darf man diesen „Lebensknoten" nicht identificiren mit dem bulbären Athmungscentrum. Der plötzliche Athmungsstillstand und Tod bei Verletzungen an der Spitze des Calamus scriptorius beruht zum Theil auf der Erregung von Hemmungsbahnen, zum Theil auf der Leitungsunterbrechung zwischen dem bulbären Athmungscentrum und den spinalen Athemmuskelcentren.

2. Die spinalen Athemmuskelcentren sind repraesentirt durch segmental angeordnete Nervenzellen der grauen Vordersäulen: sie besitzen keine besondere Empfindlichkeit für den Blutreiz und sie werden nicht durch spinale Verknüpfungen zu zweckmässiger Synergie coordinirt. Spinale Reflexe, welche wenig coordinirt sind, können sie vermitteln.

3. Die absteigenden Bahnen, durch welche die spinalen Athemmuskelcentren von dem bulbären Athmungscentrum aus in coordinirte Thätigkeit versetzt werden, gehören den Seitensträngen an und liegen am oberen Halsmark in den Processus reticulares beiderseits. Sie verlaufen im Rückenmarke ungekreuzt.

4. Die Function des bulbären Athmungscentrums besteht in dem rhythmischen Aussenden coordinirter inspiratorischer Bewegungspulse, welche an Ort und Stelle (autochthon) unter der Wirkung des Blutreizes entstehen, welche reflectorisch durch die Vagi regulirt werden und zwischen welche sich, je nach Bedarf, auf reflectorischem Wege entstehende coordinirte Exspirationsbewegungen einschalten. Die Function des bulbären Athmungscentrums wird wesentlich vermittelt durch Nervenzellen, welche nicht kernartig geschlossen beisammen liegen, welche aber einem gut definirbaren Systeme angehören, nämlich der Formatio reticularis lateralis, das heisst der bulbären Fortsetzung der spinalen Seitenstränge. Die bilaterale Symmetrie der Athembewegungen wird vermittelt durch commissurelle intrabulbäre Verbindungen zwischen den bilateral symmetrischen Hälften des bulbären Athmungscentrums.

5. Die Nervenzellen des inspiratorischen Theiles des bulbären Athmungscentrums bewahren ihre hervorragende Empfindlichkeit für den Blutreiz nur unter dem beständigen Einflusse solcher centripetal zugeleiteter Erregungen, welche überhaupt — neben ihrer specifischen Function — die Wirkung haben, den Stoffwechsel (und die Rhythmik) im Centralnervensystem rege zu erhalten. Die in diesem allgemeinen Sinne, — also abgesehen von der specifischen Function — hauptsächlich in Betracht kommenden centripetalen Nervenbahnen sind diejenigen des Vagus, des Trigeminus und der höheren Sinne. Der Trigeminus kann in diesem — aber auch nur in diesem — Sinne nach sectio post corpora quadrigemina und doppelseitiger Vagotomie vicariirend für den Vagus eintreten.

III. Sitzung am 11. November 1892.

1. Hr. LOEWY hielt den angekündigten Vortrag: Kurze Mittheilung zur Kenntniss des Einflusses der „oberen Bahnen“ auf die Athmung.

Im Anschluss an die interessanten Mittheilungen, die Hr. Gad in der letzten Sitzung, betreffend seine Untersuchungen über die Localisation des Athmungscentrums in der Medulla oblongata machte, möchte ich mir erlauben, mit wenigen Worten auf Versuche zurückzukommen, die ich vor längerer Zeit über eine dem besprochenen Thema nahestehende Frage angestellt habe.

Hr. Gad hatte ausgeführt, dass, wenn er bei seinem operativen Vorgehen über die Medulla oblongata hinaus hirnwärts weiter vorgedrungen sei bis in die Gegend der sensiblen Trigeminuskerne, die Athmung so wechselnd beeinflusst worden sei, so complicirte Erscheinungen aufgetreten seien, dass einer exacten Deutung sich Schwierigkeiten in den Weg gestellt hätten. Hr. Gad liess die Frage offen, ob oberhalb der Medulla oblongata noch Regionen vorhanden seien, die nach Art des eigentlichen Respirationscentrums durch den Blutreiz erregbar in bestimmter Weise die Athmung beeinflussten.

In meinen früheren Versuchen[1] über die Function des Athemcentrums in der Medulla oblongata hatte ich die Respiration untersucht, die nach Isolirung der Medulla oblongata vom Hirn und Durchschneidung der Nervi vagi eintritt und hatte zugleich den Effect feststellen wollen, den künstliche Athemreize, speciell der Kohlensäurereiz auf die so isolirte Oblongata ausübt. Die Versuche hatten ergeben, dass die von Hirn und Nervi vagi getrennte Oblongata noch prompt und ganz ähnlich, wie die in ihren normalen Verbindungen befindliche, gegen den CO_2-Reiz reagirt, und ich hatte aus diesen Versuchen, zumal unter Berücksichtigung der Resultate, die Geppert und Zuntz bei Untersuchung der Athmung nach Durchschneidung des Rückenmarkes erhalten hatten, schliessen müssen, dass nur in der Medulla oblongata das eigentliche, auf den Blutreiz reagirende Athemcentrum gelegen sei.

Aber ich fand doch zugleich — in Uebereinstimmung mit Marckwald — dass die Nervi vagi und das Hirn von einem ganz besonderen Einflusse auf die Athmung sind; die Respirationsbewegungen blieben zwar in allen meinen Versuchen rhythmisch, aber sie liefen in sehr veränderter Weise ab, sie wurden sehr tief, die Inspirationen sehr lang, so dass im Allgemeinen nur 2—4 Athemzüge in der Minute erfolgten.

Die Thatsache, dass bei der alleinigen Hirndurchschneidung nach einem kurzen, offenbaren Reizstadium die Athmung ungeändert weitergeht, dass die charakteristische Aenderung erst nach Vagotomie, gleichgültig ob diese bald oder erst nach längerer Zeit der Hindurchschneidung folgte, eintrat, ihr

---

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. 42.

stundenlanges gleichartiges Bestehen, sowie auch die Lage des Schnittes selbst, sprechen dafür, dass wir es bei dem nach Isolirung der Medulla oblongata von Hirn und Nervi vagi sich einstellenden Athemtypus mit einer Ausfalls-, nicht mit einer Reizerscheinung von der Hirnwunde aus zu thun haben.

Der Einfluss, und zwar der specifische, ununterbrochen dauernde Einfluss, den die Nervi vagi auf die Athmung ausüben, ist seit langem bekannt und man weiss, dass es peripherische Erregungen verschiedener Art sind, die auf dem Wege des Nervus vagus zur Oblongata gelangend, auf den Respirationsvorgang einwirken.

Es erhob sich nun die Frage, welcher Natur die von den sogenannten „oberen Bahnen," wie Kronecker und Marckwald sie nennen, kommenden Athemreize sind. Man könnte zunächst daran denken, dass es einfach peripherische Reize, entweder sensible oder sensorische seien, die nach Art jedes peripherischen Reizes, wie Hr. Gad in seinem Vortrage dies näher ausgeführt hat, das Centralnervensystem und seine Centren anregend, es gewissermaassen wach erhalten. — Dem widerspricht aber, dass zwar alle sonstigen, von der Körperperipherie durch das Rückenmark zugeleiteten sensiblen Erregungen zugleich mit den Vaguserregungen fortfallen können, ohne dass ein anderer Effect dadurch auf die Athmung erzielt würde, als Vagotomie allein ihn hervorbrächte, dass dies aber bei combinirtem Ausfall der Hirn- und Vagusreize sich anders verhält. Dann ändert sich eben die Athmung in der oben geschilderten, typischen Weise.

Es scheinen also hier über die allgemeine Wirkung der peripherischen Reize hinaus specifische Reize vorzuliegen. Woher stammen diese nun? Sind auch sie peripherischer, aber specifischer Art ähnlich denen, die vom Nervus vagus aus vermittelt werden, oder senden gewisse Hirntheile unabhängig von solchen peripherischen Erregungen, also automatisch, Reize zum Athemcentrum?

Aeltere Versuche, wie auch die von Marckwald über das Mittelhirn,[1] lassen schliessen, dass die in Frage kommenden Reize in enger Beziehung allein zum Nervus trigeminus und dessen Kernen stehen, aber sie geben gerade darüber keine Entscheidung, ob es die dem Gebiete der Endausbreitungen des Nervus trigeminus entstammenden Erregungen sind, welche specifisch auf die Regulirung der normalen Athmung wirken, oder ob die Trigeminuskerne durch in ihnen autochthon entstehende oder durch benachbarte Hirntheile ihnen zugeführte Reize den festgestellten Einfluss auf die Athmung ausüben.

Wenn die zum Athemcentrum in der Medulla oblongata fliessenden Erregungen peripherisch bedingt waren, so konnte man annehmen, dass die Durchschneidung des Nervus trigeminus denselben Erfolg haben würde, wie die Durchschneidung des Hirns dicht oberhalb der Medulla oblongata, dass combinirte Durchtrennung der Trigemini und Vagi dieselbe Athmungsform herbeiführen würde, wie Abtrennung des Hirns mit Vagotomie. — Von ähnlichen Erwägungen ausgehend, versuchte übrigens Marckwald einen Theil

[1] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. 26. S. 259.

der peripherischen Trigeminuserregungen durch Cocaïnisirung der Nase auszuschalten, eine Methode, die als zu vollkommen beweisenden Ergebnissen führend nicht betrachtet werden kann.

Ich habe nun nach der Angabe von Claude Bernard[1] bei einer Anzahl von Kaninchen intracranielle Trigeminusdurchschneidungen vorgenommen. Neben einer Reihe von missglückten Versuchen, bei denen in Folge von Nebenverletzungen die Thiere an Verblutung zu Grunde gingen, oder in denen die Nerven nicht ganz durchtrennt waren, hatte ich einige wohlgelungene.

Die Thiere stiessen den bekannten, furchtbaren Schrei aus, die Bulbi traten hervor, die Pupillen waren ad maximum erweitert, die Lid- und die Nasenreflexe auf die Athmung fehlten und die Section ergab, dass die vollkommene Durchschneidung geglückt war.

Die Athmung ging nach kurzem Reizstadium ohne wesentliche Aenderung gegen die Norm weiter. Wenn nun die Nervi vagi durchtrennt wurden, dann änderte sich die Athmung nur so, wie wenn diese Trennung primär geschehen wäre.

Die doppelseitige, intracranielle Trigeminusdurchschneidung konnte also die Hirnabtrennung nicht ersetzen; nach ersterer folgende Vagotomie vermochte nicht den charakteristischen Athmungstypus hervorzurufen, wie er auftrat, wenn mit der Vagustrennung zugleich die Medulla oblongata vom Hirn isolirt wurde. Die auf der Bahn des Nervus trigeminus verlaufenden mannigfachen peripherischen Erregungen können also bei der Regulirung der normalen Athmung keine wesentliche Rolle spielen.

Demnach scheinen diese Resultate indirect die Anschauungen zu bestätigen oder sprechen wenigstens zu deren Gunsten, die z. B. Christiani, Martin und Booker, Langendorf von dem Vorhandensein besonderer, die Athmung beeinflussender Centra oberhalb der Medulla oblongata hegten.

Eine offene Frage ist es allerdings noch, ob diese Centra dauernde Erregungen zur Medulla oblongata abgeben, wie die Nervi vagi, oder ob sie erst nach Ausschaltung dieser gewissermaassen vicariirend eintreten.

2. Hr. Dr. RENÉ DU BOIS-REYMOND (a. G.) hielt den angekündigten Vortrag: Ueber chemische Reizung des Temperatursinnes.

Es ist eine allgemein bekannte Thatsache, dass Kohlensäure, wo sie mit der Haut in Berührung kommt, sich warm anfühlt. Wer einmal darauf aufmerksam geworden ist und mit Chemicalien zu thun hat, wird leicht bemerken, dass dasselbe auch von einer ganzen Reihe anderer Gase gilt.

Mir fiel es zuerst an schwefliger Säure auf, und ich habe im Verlauf der Untersuchung, die ich daran knüpfte, nach Angaben von Bekannten an Chlorgas und Bromdämpfen, ferner auch an Stickstoffperoxyd, Salzsäure und Ammoniak dasselbe Verhalten festgestellt.

Indem man die Hand in einen auf bestimmte Temperatur erwärmten Luftraum steckt und die Stärke der Wärmeempfindung vergleicht, kann man eine Stufenleiter dieser Wirkung bei den verschiedenen Gasen aufstellen.

[1] *Leçons sur la physiologie et la pathologie du Système nerveux.* T. II. p. 51.

Kohlensäure fühlt sich etwa 5° wärmer als die umgebende Zimmerluft an, schweflige Säure entspricht einer Temperatur von ungefähr 30°, Chlor- und Bromdämpfe einer noch höheren, Salzsäure und Ammoniak endlich bringen dieselbe Empfindung hervor wie Luft von über 40°.

Der Frage nach der Ursache dieser Erscheinung muss vorausgehen die Beantwortung der Frage: Handelt es sich um ein subjectives oder um ein objectives Phaenomen, um einen physiologischen oder um einen physicalischen Vorgang?

Eine Reihe von Umständen kann beim Eintauchen der Hand in ein Gefäss mit Gas physicalische Erwärmung hervorbringen, ohne dass dies zu geschehen braucht, wenn blos ein Thermometer eingetaucht wird.

Erstens ist die Wärmestrahlung zu nennen, welche von den Wänden eines Becherglases zum Beispiel so stark reflectirt wird, dass die Wärmeempfindung der beim Eintauchen der Hand in Kohlensäure fast gleich steht. Dieser Umstand lässt sich durch Einlegen eines Papierkleides, oder durch Anwendung eines geräumigen Gefässes ausschalten.

Zweitens ist zu berücksichtigen, dass eine Verminderung der Verdunstung an der Hautoberfläche sogleich einen Wärmeüberschuss an der Hand hervorbringen würde. Aber den physicalischen Gesetzen nach wird die Dampfspannung der Luft in dem Gefässe, von der allein die Verdunstung abhängt, nicht durch die Anwesenheit eines anderen Gases beeinflusst. Ein feuchtes Thermometer, in das Gefäss mit Gas gesenkt, sinkt nach wie vor unter dem Einflusse der Verdunstungskälte.

Eine Ausnahme machten bei diesem Versuche Ammoniak und Salzsäure, durch die weiter unten zu erwähnende Absorptionswärme.

Ferner könnte die von der Luft verschiedene specifische Wärme und Wärmeleitung der Gase eine subjective Wärmeempfindung veranlassen, indem der Hand weniger Wärme entzogen wird.

Nach der folgenden Tabelle zeigt sich indess, dass erstens diese Unterschiede bei den Gasen überhaupt verschwindend klein sind, im Vergleich zu denen, die man aus dem täglichen Leben kennt, und dass zweitens sich Stickoxydul in dieser Beziehung fast genau so verhält wie Kohlensäure, während doch Kohlensäure deutlich warm, Stickoxydul dagegen ganz indifferent sich anfühlt.

Stoff	Spec. Wärme bei const. Druck. T = ca. 15°	Absolute Wärmeleitungsfähigkeit K bez. auf mm. mgr. sec. u. °C. —
Kupfer		81·90
Kork		0·0717
Luft	0·23771	0·00492
CO_2	0·20246	0·00305
N_2O	0·22616	0·00350

Es bleibt noch eine vierte Möglichkeit, die Wärmeempfindung durch die physicalischen Eigenschaften der Gase zu erklären. Dies ist die Absorption des betreffenden Gases durch die Hautfeuchtigkeit.

Bei der Absorption eines Gases wird Wärme frei, die zum Theil durch die Condensation des Gases auf ein kleineres Volum hervorgebracht wird, deren Menge aber von der besonderen Eigenschaft des Gases abhängig ist.

Da zu der Wärmemenge, welche durch Sättigung eines Volums Wasser durch ein Gas entsteht, bei Gegenwart von mehr Wasser noch Verdünnungswärme frei wird, bei zu grosser Verdünnung aber die ursprüngliche Wärmemenge wieder abnimmt, ist für jede Gasart ein Verhältniss für Hervorbringung von Absorptionswärme am günstigsten. Ich verdanke den Hinweis auf folgende Tabelle solcher Maximalwerthe für die Absorptionswärmen verschiedener Gase der Güte des Hrn. Arons.

Stoff	Zahl der Grammmoleküle Wasser	Absorptionswärme in Grammcalorieen
CO_2	1500	5880
SO_2	250	7690
NH_3	200	8435
HCl	300	17310
Cl	1000	4870
H_2S	900	4750

Man findet bei Vergleichung dieser Zahlen allerdings eine gewisse Uebereinstimmung mit dem Ergebniss der Versuche. Salzsäure zeigt die höchste Absorptionswärme, und in der That stieg ein in Salzsäuregas gebrachtes feuchtes Thermometer bis auf 43°.

Es fällt aber viel mehr ins Gewicht, dass, während Kohlensäure nur ein gelindes, Chlor ein sehr lebhaftes Wärmegefühl verursacht, die Absorptionswärme des Chlors um ein wesentliches geringer ist als die der Kohlensäure.

Ferner finden wir, dass die Absorptionswärme des Schwefelwasserstoffs der des Chlors sehr nahe steht, wenn wir aber den Versuch machen, so ergiebt sich, dass Schwefelwasserstoff nur eine äusserst schwache Wärmeempfindung hervorbringt, so schwach, dass ich erst andere Beobachter heranziehen musste, um diese Wahrnehmung zu bestätigen.

Ich hoffte in dem Methylamin, CH_3NH_2, einem dem Ammoniak nahe verwandten Körper, der auch sehr stark absorbirbar ist, ein Gas zu finden, welches für dieselbe Schlussfolgerung als ein zweiter Fall zu verwenden wäre, aber es stellte sich heraus, dass auch Methylamin eine ziemlich lebhafte Wärmeempfindung hervorbringt.

Daraus jedoch, dass Kohlensäure eine grössere Absorptionswärme hat als Chlor, sich aber nicht so warm anfühlt, und dass Schwefelwasserstoff eine ebenso grosse Absorptionswärme hat, sich aber kaum merklich warm anfühlt, glaube ich schliessen zu dürfen, dass die Absorption für die Wärmeempfindung bei Berührung von Gasen keine Bedeutung hat.

Es handelt sich demnach nicht um einen physicalischen, sondern um einen physiologischen Vorgang. Hier wäre zu unterscheiden, ob physiologisch eine objective Temperatursteigerung, etwa durch Einwirkung auf die Haut-

gefässe entsteht, oder ob bloss eine Temperaturempfindung ohne objective Erwärmung eintritt. Das erstere scheint mir dadurch ausgeschlossen, dass die Empfindung augenblicklich eintritt, sobald die Haut das Gas berührt.

Die Wärmeempfindung bei Berührung der betreffenden Gase ist demnach eine rein subjective Erscheinung, und beruht offenbar auf einer directen Reizung der Temperaturnerven.

Die Arbeit des Stabsarztes Hrn. Dr. Goldscheider[1] über denselben Gegenstand, in welcher er durch Versuche an Kohlensäure allein zu demselben Ergebnisse gelangt, war mir, als ich die mitgetheilte Untersuchung anstellte, unbekannt. Es freut mich zu sehen, dass ich hinsichtlich des Ganges der Untersuchung wie auch des Ergebnisses mit der höchsten Autorität auf diesem Gebiete in vollkommener Uebeinstimmung mich befunden habe. Da aus der Vergleichung der verschiedenen Gase ein neues Argument für seine Lehre hervorgeht, so wird auch die Wiederholung an dieser Stelle zu entschuldigen sein.

3. Hr. E. du Bois-Reymond berichtete über einige Versuche, welche er durch die Güte des Hrn. Dr. Otto Hermes Gelegenheit gehabt hat, an ganz jungen Zitterrochen anzustellen.

Schon im Laufe des Sommers hatte im Aquarium eine Torpedo Junge zur Welt gebracht, welche Hr. Dr. Hermes mich einlud, besichtigen zu kommen und geeigneten Falls zu Versuchen zu benutzen. Leider war ich damals mit Amtsgeschäften so überhäuft, dass ich seiner Einladung nicht folgen konnte. In der Nacht vom 6. auf den 7. November wiederholte sich aber glücklicher Weise dies Ereigniss, indem eine Torpedo marmorata aus Rovigno fünf Junge gebar. Sie wurden am Vormittag des 7. November in einem grossen Gefässe voll Seewasser nach dem physiologischen Institut gebracht. Sie waren etwa 8 ^{cm} lang, die Körperscheibe etwa 4·5 ^{cm} breit. Sie athmeten regelmässig und schwammen von Zeit zu Zeit munter umher. An allen fand sich noch der Dottersack in Grösse einer Kirsche, doch war ein Theil des Dotters schon in Gestalt einer ansehnlichen Schwellung in den Leib übergegangen.

Eins der Thierchen wurde nun mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült, auf Glas gelegt und der frisch zugerichtete Nerv eines stromprüfenden Froschschenkels so ihm angelegt, dass er den Kreis zwischen Rücken- und Bauchfläche des einen Organes schloss. Die physiologische Kochsalzlösung erfüllte den doppelten Zweck, den Nerven nicht der schädlichen Einwirkung des Seewassers auszusetzen, und die zu gute Nebenleitung durch letzteres zu beseitigen. Bei jeder Reizung des kleinen Rochen mittels eines nicht leitenden Werkzeuges zuckte der Schenkel. Dann wurde jeder der beiden Flächen eine Platinplatte angelegt und mit der aperiodischen Bussole verbunden, deren 21 200 Windungen sich auf Null befanden. Die zufällig vorhandenen mässigen Ungleichartigkeiten der Platinplatten liessen sich leicht mittels des runden Compensators aufwägen. Bei jeder Reizung flog jetzt die Scale aus dem Gesichtsfelde, stets in dem Sinne, dass dadurch ein Strom in der Bussole

[1] *Diese Verhandlungen.* Sitzung vom 4. November 1887. *Dies Archiv.* 1887. S. 575.

vom Rücken zum Bauch angezeigt wurde. Ich müsste mich sehr irren, oder es machte sich auch nach solchem Schlage, trotz der Polarisation der Platinelektroden, der gleichsinnige, allmählich sinkende Organstrom bemerkbar. An eine Verwechselung des Schlages mit Stromschwankungen durch Bewegung der Platten war nicht zu denken; diese nicht ganz zu vermeidenden Wirkungen waren bald so, bald so gerichtet, und viel kleiner und langsamer als die Ablenkung durch den Schlag.

Leider wurde ich durch Geschäfte gezwungen, hier die Versuche abzubrechen. Als ich sie am Abend wieder aufnehmen wollte, fand ich die Thiere theils sterbend, theils schon todt, und ich konnte nicht mehr versuchen, die Jodkaliumelektrolyse durch ihren Schlag zu erhalten, sondern musste mich damit begnügen, durch das Ausbleiben der früher beobachteten Erfolge bei Wiederholung derselben Versuche zu beweisen, dass es dabei um echte Wirkungen der elektromotorischen Organe sich gehandelt habe. Woran die Thiere zu Grunde gingen, bleibt unerklärt, da sie sich in einer scheinbar völlig ausreichenden Wassermasse bei passender Temperatur befanden, von Nahrungsbedürfniss bei ihnen die Rede nicht sein konnte, und nur eins davon durch die Versuche vielleicht zu sehr angegriffen worden war. Auch die Jungen der ersten, im Sommer geborenen Tracht haben nicht viel länger gelebt.

Es ist nicht das erste Mal, dass ganz junge Zitterrochen auf ihr elektrisches Vermögen geprüft wurden. John Davy hat schon 1831 auf Malta bei Versuchen an über 200 Zitterrochen zweimal Gelegenheit gehabt, an sterbenden hochträchtigen Weibchen durch Kaiserschnitt die Brut an's Licht zu fördern, und hat von den Jungen nicht allein Ablenkung am Multiplicator und Magnetisirung von Stahlnadeln, sondern sogar fühlbare Schläge durch zwei die Rücken- und die Bauchfläche des Organs berührende Finger erhalten. Dieser Versuch, der eine viel grössere Stromstärke voraussetzt, als die oben beschriebenen, blieb bei mir erfolglos. Nach Davy's Angabe ist an völlig ausgetragenen Foeten der Dottersack bis zur Grösse einer Erbse oder gar eines Gerstenkornes geschwunden.[1] Vielleicht also waren unsere neugeborenen Fische nicht gehörig ausgetragen und schlugen deshalb minder stark als die Davy's, vielleicht waren sie auch schon zu lange in dem unnatürlichen Zustand, dem sie ja bald darauf erlagen. Es ist übrigens bemerkenswerth und spricht für die glückliche Wahl Rovigno's, für die dort und zum Zweck des Verkehrs mit dem hiesigen Aquarium getroffenen Einrichtungen, dass, während Davy die Schwierigkeit nicht gross genug schildern kann, in den Besitz einer trächtigen Torpedo zu gelangen, wir seit dem kurzen Bestehen der Istrischen Station nun schon zweimal dieses seltenen Glücksfalles theilhaftig wurden.

Dem Dr. Sachs erzählten in Ciudad Bolivar mehrere Personen, dass sie im Bauche aufgeschnittener Tembladores eine grosse Anzahl „Tembladorcitos" von Fingerlänge gefunden hätten, welche schon kleine Schläge ertheilten.[2] Diese Nachricht erscheint jetzt sehr unglaubwürdig, da wir

---

[1] *Researches, physiological and anatomical.* London 1839, Vol. I, p. 69 sq. — Aehnlich beschreibt De Sanctis das letzte Stadium des intrauterinen Lebens. *Embriogenia degli Organi elettrici delle Torpedini* ec. Napoli 1872, 4°, p. 20. 63.

[2] *Aus den Llanos* u. s. w. Leipzig 1879. S. 342.

ziemlich sicher wissen, dass der Zitteraal, wie mehrere andere Fische, seine Eier im Maul ausbrütet. Der Zitteraal führt in seiner Heimath denselben Namen — Puraqué — wie die an den dortigen Küsten einheimische, auch in die Ströme hinaufsteigende Narcine brasiliensis, und schon Humboldt ward in Cumaná ein Opfer der daraus entspringenden Verwechselungen.[1] Es wäre nicht unmöglich, dass Dr. Sachs' Gewährsmänner, um sich ein Ansehen zu geben, auf den Zitteraal eine auf Narcine sich beziehende, ihnen zu Ohren gekommene Geschichte übertrugen und sich das Verdienst jener Beobachtung zuschrieben; ganz aus der Luft gegriffen konnte füglich die Geschichte nicht sein. Ist diese Vermuthung richtig, so hätte man sich also vorzustellen, dass die südamerikanischen Creolen zufällig beim Schlachten einer trächtigen Narcine, oder aus müssiger Neugier, die nämliche Erfahrung machten, wie John Davy an der mittelländischen Torpedo.

IV. Sitzung am 25. November 1892.[2]

1. Hr. Treitel (a. G.) theilt einige Beobachtungen mit, die er über die Lebensfähigkeit der Gartenschnecke gemacht hat.

Die eine lebt bereits $4^1/_2$ Monate ohne jede Nahrung in einem durch ein Uhrglas geschlossenen Glase, die andere lebte etwa drei Monate und starb vor wenigen Tagen in Folge zu weit gehender Zerstörung des Gehäuses. Während die erstere in Zwischenräumen von 6—10 Tagen an der Eingangsöffnung stets eine neue Haut bildete, welche sie gegen Eintrocknung schützt, bildete letztere keine Haut bis auf einmal, wo sie herausgekrochen war, und zwar war innerhalb vier Tagen bei ihr die Membranbildung erfolgt. Bei der ersten war die Köpfung mit Zurücklassen der Kiefer am zweiten Tage nach dem Fange erfolgt, es bildet sich, wie es scheint, ein Fühler nach. Bei der zweiten erfolgte die vollständigere Köpfung am 12. November, das Stück blieb in Folge schneller Retraction der Schnecke an einem Stiele am Körper hängen, lag aber nach einigen Tagen vor der Eingangsöffnung. Während sich nun die Schnecke bei Berührung dieses Stückes nicht zurückzog, that sie es bei Berührung des Körpers. Redner bittet um Nachsicht, da diese Beobachtungen nur dilettantische sein sollen.

2. Hr. A. Baginsky hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Coccidienkrankheit der Kaninchen (mit Demonstrationen).

Redner referirt über Untersuchungen, welche von seinen Assistenten Dr. Felsenthal und Dr. Stamm gelegentlich einer Coccidienepidemie im Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus ausgeführt wurden. Es werden die neuesten Untersuchungen über die Entwickelung der Coccidien besprochen und die anatomischen Befunde in der Leber und im Darm ausführlich erörtert. In der Leber sieht man neben biliärer Cirrhose mit Neu-

[1] E. du Bois-Reymond, Dr. C. Sachs' Untersuchungen am Zitteraal u. s. w. Leipzig 1881. S. 123. — Ueber die Fortpflanzung des Zitteraales. *Dies Archiv.* 1882. S. 76.

[2] Ausgegeben am 16. December 1892.

bildung von Gallengängen geschwulstartige Gebilde, die man als Kystadenomata prolif. hepat. bezeichnen kann. Im Darm findet sich Hypertrophie der Zotten und Ektasie der Drüsenschläuche neben einer Infiltration der Mucosa.

Redner lässt es dahin gestellt sein, ob die Protozoen, die in den Epithelzellen der Gallengänge und der Zotten gefunden werden, die infectiöse Ursache der Neubildung sind, oder ob diese nur als einfacher mechanischer Reiz wirken.

V. Sitzung am 9. December 1892.[1]

1. Hr. SIGM. EXNER aus Wien (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: „Ueber den Nervus laryngeus medius und Demonstration desselben."

Da Hr. Katzenstein in einer der vorhergegangenen Sitzungen auf Grund seiner Untersuchungen an Kaninchen, Hunden und Affen die Existenz dieses Nerven bestritten hatte,[2] so hat der Vortragende unternommen, den Bestand desselben zu demonstriren. Er erklärt, sich darauf zu beschränken, die Existenz des Nerven am Kaninchen zu erweisen, da er bei diesem Thiere noch von Niemandem, ausgenommen von Schülern des Vortragenden, bestätigt worden ist, während dieses für den Hund in allen wesentlichen Punkten auch durch Onodi und Livon geschehen ist, und weil dieser Nachweis beim Kaninchen leichter als beim Hunde, „durch einen Schulversuch" erbracht werden kann. Es wird sodann gezeigt, dass sich der Musc. cricothyreoideus contrahirt, wenn der Nervus laryngeus superior, und ebenso wenn der Nervus laryngeus medius auf die Elektroden eines Inductoriums gelegt wird.

2. Hr. HANSEMANN hält den angekündigten Vortrag über stereoskopische Vereinigung mikroskopischer Photogramme.

Die Hauptschwierigkeit bei der Mikrophotographie mit starken Vergrösserungen liegt in der geringen Tiefe der starken Objective. Dadurch erscheinen einmal die Conturen nur in geringer Ausdehnung scharf, dann aber wirken auch die Zerstreuungskreise aus anderen Ebenen als Schatten und Flecke im Bilde sehr störend. Diesen Uebelstand zu überwinden, ist meines Wissens nur einmal, und zwar mit sehr vollkommenem Erfolge versucht worden, nämlich von Prof. Otto Witt in einem Diatomeenatlas. Das Verfahren bestand darin, dass mit schwachen Vergrösserungen aufgenommene Bilder auf photographischem Wege vergrössert wurden. Es war dazu nothwendig, mit kornfreien, also feuchten Collodiumplatten zu arbeiten.

Denselben Uebelstand, wie bei der Aufnahme mit starken Objectiven, haben wir zwar auch bei der directen Beobachtung, aber wir sind gewohnt, durch Bewegung der Mikrometerschraube die verschiedenen optischen Querschnitte in rascher Folge zu beobachten, im Geiste zu combiniren und so

---

[1] Ausgegeben am 16. December 1892.
[2] Sitzung am 19. Februar 1892. *Dies Archiv.* 1892. S. 162.

eine Vorstellung von der körperlichen Beschaffenheit der Gegenstände zu gewinnen. Es lag daher nahe, Gegenstände bei verschiedener Einstellung der Mikrometerschraube zu photographiren und dann zu combiniren. Man kann also zwei Aufnahmen von demselben Gegenstand machen und zwischen den beiden Aufnahmen die Mikrometerschraube um ein geringes drehen. Die beiden so bei verschiedener Einstellung der Mikrometerschraube gewonnenen Bilder bringt man nach Art der stereoskopischen Bilder nebeneinander und vereinigt sie durch prismatische Gläser, am besten in einem Stereoskop. Dabei stellt sich nun heraus, dass man nicht nur die beiden Bilder sehr gut zu einem combinirt, sondern dass, wo überhaupt ein scharfer Contour auf einem Bilde vorhanden ist, die Zerstreuungskreise des anderen gar nicht percipirt werden, wenn man seine Aufmerksamkeit nicht darauf besonders richtet. Man bekommt auf diese Weise sehr hübsche Demonstrationsobjecte, die besonders für Zelltheilungsvorgänge geeignet zu sein scheinen (Demonstration einer Reihe solcher Bilder). Ausserdem aber erscheinen die Gegenstände deutlich plastisch, wie wenn man die Bilder von zwei verschiedenen Punkten aufgenommen hätte. Diese Erscheinung erkläre ich mir so, dass die Gegenstände nur selten genau in der Axe des Lichtkegels liegen und dadurch bei Drehung der Mikrometerschraube eine scheinbare Verschiebung des Objectes stattfindet, ähnlich wie bei der schiefen Beleuchtung. Ich bemerke jedoch ausdrücklich, dass dies eine unangenehme Nebenerscheinung ist, da man es nicht in der Hand hat, die scheinbare Plastik mit der Wirklichkeit in Uebereinstimmung zu bringen. Auf der anderen Seite wirkt aber diese Plastik nicht störend. Eine weitere Gefahr für die Richtigkeit der Bilder liegt darin, wenn man zwei optische Querschnitte combinirt, die sich nicht aneinander anschliessen. Man muss also die Tiefe seines Objectivs genau beobachten und das zweite Bild da anfangen lassen, wo das erste aufhört. Wenn die Bilder mit der richtigen Sorgfalt und Zuverlässigkeit angefertigt sind, so gelingt es, durch dieselben die Zusammengehörigkeit einzelner Theile in den Objecten, z. B. stark gekrümmter Chromosomen, nachzuweisen und objectiv zu demonstriren, was direct am Object nur schwer möglich ist.

5. Hr. Prof. Hilgard von der Berkeley-Universität in Californien (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Ueber den Einfluss einiger klimatischer und Bodenverhältnisse auf die ältere Cultur.

Man hat sich oft gewundert, dass so viele der älteren Culturvölker sich gerade da niedergelassen und entwickelt haben, wo die Natur anscheinend ihrem Gedeihen grosse Hindernisse in den Weg legte, indem sie ihnen die schwere Nothwendigkeit der künstlichen Bewässerung auferlegte. Abgesehen von Egypten, dessen dauernde Fruchtbarkeit den jährlichen Ueberschwemmungen des Nils zugeschrieben wird, finden wir westwärts die höchst fruchtbaren Oasen, die trotz ihrer uneinladenden Lage in der Wüste von Alters her bewohnt und berühmt waren. Dasselbe ist in den Küstenländern Nordafrika's und Südeuropa's zu beobachten; statt des regenreichen Waldlandes waren es z. B. vor Allem die bewässerungsbedürftigen „Vegas“ von Valencia, Alicante, Granada, Malaga u. a. m., wo Culturmittelpunkte sich bildeten und blieben. Dasselbe sieht man in den anderen Continenten, und in keinem auffallender, als in Asien, dem vermuthlichen Geburtsland der Menschheit.

Der regenarme, bewässerungsbedürftige Gürtel erstreckt sich von Egypten, Arabien, Palaestina, Syrien und Persien über den Indus und durch die altberühmten Regionen altindischer Cultur, Sindh, Pendschab, Radschputana und das ganze nördliche Indien bis an den Ganges, wo Lahore, Delhi, Meerut, Agra u. a. wiederum Centren alter und neuer Cultur bezeichnen. Und fast das Ganze dieses weiten und wichtigen Landstriches muss künstlich bewässert werden, wenn nicht Hungersnoth in kurzen Zwischenräumen die Bevölkerung bedrohen soll. Schon vor Jahrtausenden, wie auch heute, werden Millionen und Milliarden auf Bewässerungswerke verwandt, während in den regenreichen bewaldeten Districten noch weite Strecken fast nur von wilden Bestien bewohnt sind. Selbst in Innerasien finden wir weitläufige Ruinen alter Grossstädte, in Gegenden, die jetzt nur den Steppenvölkern zu Weide dienen; und die Khanate von Süd-Turkestan zeigen uns wieder dieselbe eigensinnige Vorliebe der Völker für die aride Region. Auch in der neuen Welt ist es nicht anders; es waren nicht die Wälder des Orinoco's und des Amazonenstromes, sondern die ariden Westabhänge der Cordilleren, wo die Civilisation der Incas sich entwickelte; in Mexico das regenarme und bewässerungsbedürftige Hochplateau, nicht die fruchtbare und üppige Tierra caliente, wo die Azteken in ihrer Blüthezeit herrschten. Auch weiter nach Norden waren (und sind noch jetzt) die einheimischen Bewohner der dürren Hochebenen Neu-Mexico's und Arizona's, die Bewohner der noch jetzt bevölkerten Pueblos, in der Cultur ihren nördlichen Nachbarn von der Algonquinrasse weit überlegen; sie trieben seit Menschengedenken Ackerbau mit Bewässerung und ernährten eine verhältnissmässig dichte Bevölkerung mit sehr kleinem, der Cultur unterworfenen Areal. Es war augenscheinlich nicht bloss der anregende Einfluss des Kampfes um das Dasein, der diese auffallende Erscheinung bedingt. Man könnte sich denken, dass vielleicht der Wegfall der Nothwendigkeit des Abholzens und der mühsamen Urbarmachung der Wälder eine der Ursachen der anfänglichen Neigung zur Ansiedelung in der baumlosen Region gewesen sei. Wenn man aber die Mühe und Kosten der Anlegung von Wasserbauten und Canälen dagegen hält, scheint es doch, dass noch ein stärkerer, in der Natur der Sache liegender Beweggrund dabei mitgewirkt haben muss.

Es scheint mir, dass ein solcher Beweggrund in der den Böden der ariden Regionen innewohnenden grösseren und dauernderen Fruchtbarkeit zu suchen ist.

Dass dieser Sachverhalt wirklich stattfindet, kann man eigentlich *a priori* ersehen, wenn man die Processe der Bodenbildung eingehend betrachtet. Dass dies bis jetzt noch nicht geschehen ist, ist ein Curiosum in der Geschichte der Wissenschaft, wie es manche giebt. Es ist hier nicht der Ort, auf diese Processe speciell einzugehen; es reicht hin, den charakteristischen, aus der Betrachtung der unzulänglichen Regenmenge sich ergebenden Unterschied zwischen der ariden und humiden Region kurz zu kennzeichnen.

Wo reichliche Regen über das ganze Jahr vertheilt sind, werden die bei der Gesteins- und Bodenverwitterung gebildeten Salze laufend ausgelaugt und in das Grundwasser und aus diesem in die Flüsse und das Meer geführt. Wo der Regenfall spärlich ist, kann die Auslaugung nicht oder nur theilweise stattfinden; und oft erscheinen besonders die Salze der Alkalien

in der regenlosen Jahreszeit als Auswitterung auf der Oberfläche des Bodens, zuweilen in solcher Menge, dass sie das Gedeihen anderer als der Salzvegetation überhaupt nicht zulassen; denn mit den nützlichen Nährsalzen bleiben natürlich auch die den Pflanzen unnützen oder schädlichen zurück. Wir finden hier den schroffen Gegensatz zu den den Tropenländern eigenen, völlig ausgelaugten, sogenannten Lateritböden.

Wenn nun auch ein Uebermaass solcher Salze schädlich wirkt, so ist nicht zu verkennen, dass in Fällen, wo ein solcher Ueberschuss nicht stattfindet, in den Böden der ariden Regionen Anhäufungen von Pflanzennährstoffen sich bilden müssen, welche die Nothwendigkeit der Düngerzufuhr auf lange Zeiten hinausschieben, in manchen Fällen völlig unterdrücken können.

Soviel hätte man, wie bemerkt, *a priori* sagen dürfen. Dass dem nun wirklich so ist, habe ich *a posteriori* durch vergleichende Untersuchung einer grossen Anzahl von Böden aus den ariden und humiden Regionen Nordamerika's dargethan. Die betreffenden Untersuchungen habe ich in einem unlängst an das Landwirthschaftsministerium in Washington gerichteten Bericht, der demnächst auch in deutscher Sprache erscheinen wird, ausführlich erörtert. Ich betone daraus nur die folgenden Punkte:

1. Alle Böden der ariden Region sind „Kalkböden", d. h. sie enthalten einen hinlänglichen Ueberschuss an Kalkcarbonat, um alle die Vortheile solcher Böden sicherzustellen. Im Durchschnitt enthalten die Böden der amerikanischen ariden Region 10—14mal mehr Kalk als die der humiden. atlantischen Region.

2. Alle Böden der regenarmen Region enthalten grosse Mengen von Kali in zeolithischer, leichtlöslicher Verbindung, neben einer fast immer gegenwärtigen Menge wasserlöslicher Kalisalze, welche allein dem Culturbedarf auf viele Jahre genügen würden, weil sie auch im Grundwasser enthalten sind und daher in der Tiefe des Bodens circuliren.

3. Nitrate sind in diesen Böden in der Regel in bedeutenden Mengen enthalten, zuweilen auch Ammonsalze.

4. Auch Phosphate sind oft in wasserlöslicher Form gegenwärtig; in Bezug auf die Totalmenge derselben scheint kein stetiger Unterschied zwischen der ariden und humiden Region stattzufinden, wie das wegen der Schwerlöslichkeit der Erdphosphate auch nicht anders zu erwarten ist.

Zum Beleg dieser Thatsachen gebe ich hier zwei Beispiele der Zusammensetzung des wässerigen Auszuges von Culturböden in dem San-Joaquinthale in Californien; dieselben sind in dem Boden zu etwa 0·2 Procent enthalten, und ungefähr ebenso im Grundwasser.

Alkalisalze aus dem San-Joaquinthal, Californien.

	I	II
Kaliumsulfat	3·25	12·53
Natriumsulfat	20·91	
Natriumchlorid	12·21	2·48
Di-Natriumphosphat	1·87	5·19
Natriumnitrat	16·40	
Natriumcarbonat	27·02	40·70
Ammoniumcarbonat	1·27	
Magnesiumsulfat		1·01
Organische Stoffe und Wasser	17·07	38·09
	100·00	100·00

Man sieht hier Nährflüssigkeiten wie sie, drei Natronsalze abgerechnet, gern zu künstlichen Culturversuchen verwendet werden würden; und es ist begreiflich, dass solche Böden die Bewässerung durch ganz ausserordentliche Erträge lohnen, wenn nur die Natronsalze unschädlich gemacht werden. Das wichtigste hierbei ist, dass man vor allen Dingen das Carbonat nach meiner Vorschrift durch Gypsen in das weit mildere Glaubersalz verwandelt, wobei zugleich auch für den Fall der Drainirung die wasserlöslichen Phosphate nebst dem sonst aufgelösten Humus in dem Boden zurückgehalten werden. Im Allgemeinen ist zu sagen, dass nur ein kleiner Thei der wirklichen „Alkaliböden" (im Gegensatz zu den eigentlichen Salzböden) als culturunfähig zu betrachten sind, und dass auf ihre Reclamation, wegen ihres grossen Culturwerthes, recht hohe Kosten verwendet werden können. Dies erklärt sich, wenn man bedenkt, dass z. B. schon jetzt in Californien zehn Morgen bewässerten Landes für den reichlichen Unterhalt einer Familie als Einheit gelten, während in der atlantischen Region 40—60 Morgen kaum (ohne Düngung) dazu ausreichen.

Ich glaube, dass wir sonach berechtigt und gezwungen sind, die besondere Beschaffenheit der Böden der regenarmen Regionen als einen der wichtigsten Factoren in der Culturgeschichte anzuerkennen, indem diese Landstriche, unseren gewöhnlichen Eindrücken entgegen, zur Ernährung grösserer Bevölkerungen geeignet sind als die regenreichen Länder, deren Fruchtbarkeit laufend in das Weltmeer hinabfliesst und von da erst wieder im Laufe langer geologischer Perioden der Menschheit möglicherweise zu Gute kommen kann. In Folge dieser Umstände ist in der ariden Region der Kampf um's Dasein ein viel leichterer, sobald nur einmal das lebengebende Wasser dem Ackerbau zur Verfügung gestellt wird. Es mögen sich daraus auch die Anhänger der Malthus'schen Lehre einigen Trost schöpfen, indem es bis jetzt noch kaum abzusehen ist, ein wie grosser Theil dessen, was jetzt als Wüste gilt, im Gegentheil als aussergewöhnlich fruchtbares Ackerland zu betrachten ist, das nur der intelligenten Menschenhand bedarf, um die intensivste Production zu ermöglichen. Die Erfolge der französischen Bohrungen im Gebiete der nördlichen Sahara, die Wiederbelebung der längst verfallenen Oasencultur im Tuareggebiet sind nur Andeutung dessen, was voraussichtlich in derselben Weise anderswo geschehen kann, wo jetzt, wie ehemals auf der Karte von Nordamerika, noch „Wüste" geschrieben steht. Die „Grosse amerikanische Wüste" ist schon jetzt auf ein kleines Areal wesentlich verdunsteter Salzseen zusammengeschrumpft; es wird in der Zukunft wohl auch den asiatischen und afrikanischen Wüsten zum grossen Theil ebenso ergehen, wenn dieselben einmal der Cultur so nahe gerückt sind, dass die Landwirthschaft überhaupt lohnen kann. Dass aber bei der versuchten Verbesserung der älteren Bewässerungsmethoden grosse Fehler gemacht werden können, hat sich in Indien in sehr kostspieliger Weise erwiesen, und es muss die ganze Frage einer noch viel eingehenderen Untersuchung unterworfen werden, als dies bis jetzt geschehen ist.

VI. Sitzung am 13. Januar 1893.[1]

Hr. A. Kossel und Hr. A. Raps führen eine selbstthätige Blutgaspumpe vor. Dieselbe beruht auf demselben Princip, wie die bisher gebräuchlichen Quecksilberluftpumpen, unterscheidet sich aber von diesen dadurch, dass das Quecksilber nicht durch menschliche Muskelkraft, sondern durch comprimirte Luft gehoben wird und dass die Regulirung nicht durch Hähne, die von der Hand des Experimentators gedreht werden, sondern auf selbstthätige Weise erfolgt. Die wesentlichen Eigenthümlichkeiten dieser Pumpe, besonders die selbstthätige Regulirung sind von A. Raps erfunden und in den Annalen der Physik sowie in der Zeitschrift für Instrumentenkunde publicirt worden; die Vortragenden haben diesen Apparat für die Blutgasanalyse modificirt. Diese Modification betrifft zunächst den Apparat zum Sammeln der Gase. Während bei der bisher gebräuchlichen Blutgaspumpe das zu entleerende Gas entweder direct in die äussere Luft oder in ein mit Quecksilber gefülltes Glasrohr in der Weise hineingedrückt wird, dass es den Widerstand einer ganzen Atmosphaere oder wenigstens einen beträchtlichen Druck zu überwinden hat, wird das Gas hier in einer Glaskugel gesammelt, in der zu Beginn völliges Vacuum, später äusserst geringer Druck herrscht. Durch diese Einrichtung wird das Austreiben der Gase bedeutend erleichtert. Ausserdem wird vor Beginn des Auspumpens der grösste Theil der Luft durch eine stark wirkende Körting'sche Wasserstrahlpumpe fortgeschafft. Das Trocknen der Gase wird bewirkt, indem das Gas durch concentrirte Schwefelsäure hindurchtritt; sobald der Druckunterschied in den verschiedenen Räumen der Pumpe ein sehr geringer geworden ist, wird durch Drehung der schief gestellten eiförmigen Waschflasche mit excentrisch angebrachtem Bauche das Niveau der Schwefelsäure gesenkt und nunmehr der Rest des Gases in der früher gebräuchlichen Weise getrocknet. Das Trocknen gelingt leicht und sicher. Selbstverständlich sind alle diese Theile nur durch Glas verbunden.

Die Vortheile der Pumpe bestehen vor Allem darin, dass der Experimentator während ihrer Thätigkeit nicht zugegen zu sein braucht, und es ist möglich, ohne Mühe sehr grosse Räume völlig leer zu machen, und zwar in relativ sehr kurzer Zeit. Die Pumpe ist nicht den Unglücksfällen ausgesetzt, welche bei der manuellen Bewegung des Quecksilbers durch starkes Anschlagen der Metallmassen an die Glaswandung hervorgerufen werden. Bezüglich der ausführlichen Beschreibung muss zum Theil auf die früher erfolgten Mittheilungen der Hrn. Raps,[2] zum Theil auf demnächst erscheinende Publicationen[3] verwiesen werden.

2. Hr. Stabsarzt Prof. Dr. Behring (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Ueber den gegenwärtigen Stand der Blutserumtherapie.

Nach Darlegung der Aetiologie des Tetanus traumaticus, der Gewinnung von Reinculturen, der Bestimmung des Wirkungswerthes derselben unter Berücksichtigung der in den Culturen enthaltenen lebenden Tetanusbakterien und des Tetanusgiftes, demonstrirt der Vortragende solche weisse Mäuse,

---

[1] Ausgegeben am 10. Februar 1893.
[2] *Annalen der Physik.* 1890.
[3] *Zeitschrift für Instrumentenkunde, Zeitschrift für physiologische Chemie.*

die mit Tetanusgift krank gemacht sind und danach zum Theil unbehandelt blieben, zum Theil einer Behandlung mit Tetanusheilserum unterzogen wurden.

Das zur Anwendung gekommene Serum stammte von einem Pferde aus der thierärztlichen Hochschule.

Die Schutzwirkung desselben wurde an Mäusen demonstrirt, die eine absolut sicher tödtliche Giftdosis bekommen hatten, und die noch vor dem Tetanustode bewahrt wurden, nachdem sie vorher Serum in solcher Menge bekommen hatten, das auf mehr als 1 Million Gramm lebend Mäusegewicht 1 ^{ccm} Serum kam.

Mit diesem Serum sind auch Heilungsversuche an schon tetanischen Mäusen ausgeführt worden, von denen namentlich folgender ausführlich besprochen wurde.

Von 14 Mäusen, die sämmtlich mit einer durch Vorversuche als sicher tödtlich erkannten Giftdosis (1:75000) am 9. Januar 1893 im hiesigen physiologischen Institut, im Beisein des Hrn. Prof. Gad, zu derselben Zeit von Hrn. Dr. Knorr vergiftet waren, wurden nach weniger als 24 Stunden 12 Stück leicht tetanisch gefunden; nach etwa 28 Stunden waren sämmtliche Mäuse deutlich tetanisch.

Diejenigen Mäuse, welche am spätesten tetanisch geworden waren (zwei Stück), also das längste Incubationsstadium hatten, wurden unbehandelt gelassen und blieben mit zwei anderen Mäusen mit kürzerem Incubationsstadium zur Controle. Die zehn anderen Mäuse wurden in Behandlung genommen — zum Theil zur Zeit als die ersten Tetanussymptome sich bemerkbar machten (3), zum Theil, nachdem der Tetanus schon sehr deutlich in Erscheinung getreten war, spätestens aber fünf Stunden nach der Constatirung der ersten Tetanussymptome. Die zur Behandlung gewählte Serumdosis betrug bei sechs Mäusen 0·4 ^{ccm} bei vier Mäusen 0.04 ^{ccm}, auf das Körpergewicht dieser Thiere berechnet, in letzterem Falle also 1:500. Die Behandlung mit diesen Dosen wurde an mehreren Tagen hintereinander fortgesetzt. Das Resultat dieses Versuches war folgendes:

Während bei den vier Controlmäusen der Tetanus von einer Muskelgruppe auf die andere übergriff, und bis zum Tode dieser Thiere progredient blieb, war der Tetanus bei sämmtlichen zehn behandelten Mäusen zur Zeit des Vortrages zum Stillstand gekommen, und zwar war dies bei drei Mäusen schon am 11. Januar, bei vier Mäusen am 12. Januar, bei drei Mäusen erst am 13. Januar der Fall gewesen.

Es werden dann diejenigen Mäuse, bei welchen der Stillstand am spätesten eintrat, und die infolgedessen am schwersten krank erscheinen, der Gesellschaft demonstrirt; daneben auch die vier Controlmäuse. Die letzteren sind sämmtlich schwerer krank, als die behandelten Mäuse; es ist bei ihnen fast keine Muskelgruppe vom Tetanus frei geblieben, und auf den Rücken gelegt, sind sie nicht im Stande, sich von selbst wieder auf die Beine zu bringen.

Der weitere Verlauf dieses Versuches, welcher von Hrn. Prof. Gad zusammen mit Hrn. Dr. Knorr im Laboratorium des physiologischen Instituts von Tag zu Tag weiter verfolgt wurde, ist der Gesellschaft in der Sitzung vom 3. Februar 1893 durch Hrn. Prof. Gad geschildert worden.

Sämmtliche vier Controlmäuse waren bis zum 15. Februar, Abends, an typischem Tetanus gestorben.

Von den behandelten zehn Mäusen sind alle zehn am Leben geblieben; und selbst die der Gesellschaft am 13. Januar 1893 in so sehr schwer krankem tetanischen Zustande gezeigten drei Mäuse konnten von Hrn. Prof. Gad als geheilt vorgeführt werden. Nur eine leichte Rückenkrümmung deutete für den sehr aufmerksamen Beobachter die überstandene Krankheit an.

Bei zwei von den geheilten Mäusen war schon am 20. Januar 1893 die Heilung ziemlich perfect; bei den übrigen war die *Restitutio ad integrum* erst im Laufe von drei Wochen ganz allmählich eingetreten.

Nach weiteren Bemerkungen des Vortragenden (Behring) von mehr allgemeiner Natur, betreffend die Wirkungsweise des Heilserums und die für die Behandlung des Menschen sich ergebenden Consequenzen, bespricht derselbe eine neue Methode der Werthbestimmung neu zu prüfender Serumsorten, indem er dabei gleichzeitig für seinen Mitarbeiter, Hrn. Dr. Knorr, das Wort führt. Wegen der Wichtigkeit, die diesem Theile des Vortrages nach der Ansicht des Vortragenden zukommt, wird im Folgenden hierüber *in extenso* berichtet.

Wir möchten an dieser Stelle zuletzt nur noch auf einen Punkt aufmerksam machen, der für die Frage nach dem Heilwerth eines Tetanusheilserums von grosser Wichtigkeit sein dürfte. Wir haben bei der Feststellung des Immunisirungswerthes gesehen, wie derselbe in hohem Grade abhängig ist von der Grösse der krankmachenden Dosis, von der Zeit der Serumanwendung und davon, was man als Kennzeichen der gelungenen Immunisirung ansieht: die Verhütung jeder Erkrankung, oder die Verhütung des Todes, oder gar bloss eine Verzögerung des Eintrittes des Todes.

Wenn nun verschiedene Autoren für die Berechnung des Immunisirungswerthes nicht die gleichen Versuchsbedingungen wählen wie wir, dann ist es ganz unmöglich, solche Zahlenangaben mit den unserigen in Vergleich zu stellen.

Wir möchten ganz besonders hervorheben, dass das Misslingen der Heilung schon tetanischer Mäuse in Versuchen, wie sie beispielsweise von Paris aus mitgetheilt sind, wo angeblich das zur Behandlung gewählte Serum einen Immunisirungswerth von 1 : vielen Millionen besass, möglicherweise auf eine andersartige Berechnung des Immunisirungswerthes zurückzuführen ist.

Aus den vorausgeschickten Auseinandersetzungen dürfte aber auch hervorgehen, dass eine absolute Genauigkeit in der Bestimmung des Immunisirungswerthes überhaupt nicht zu erreichen ist, und wir haben daher für die Beurtheilung des Heilwerthes von jetzt ab auch für unsere eigenen Versuche eine neue und, wie es uns scheint, praktisch sehr brauchbare Methode eingeführt, die wir im Folgenden beschreiben und zum Zweck einer besseren Verständigung mit anderen auf diesem Gebiete arbeitenden Autoren empfehlen möchten.

Das oben beschriebene Tetanusheilserum stammt, wie erwähnt, von einem immunisirten Pferde aus dem pathologischen Institut der thierärztlichen Hochschule, und wir haben gesehen, wie sich an demselben durch Mäuseversuche ein specifischer Heilwerth feststellen liess.

Aus den mitgetheilten Versuchen kann aber weiter auch erkannt werden, dass wochenlang dauernde, äusserst mühsame Vorversuche voraufgehen mussten, ehe wir uns getrauen durften, im physiologischen Institut Heilversuche mit diesem Serum anzustellen, ohne befürchten zu müssen, dass dieselben missglückten.

Wir mussten vorerst ganz genau den Wirkungswerth unserer Culturflüssigkeit kennen, mit der die Mäuse krank zu machen waren; wir mussten dann den Immunisirungswerth dieses Serums kennen; wir mussten endlich den Grad der Vergiftung und das Stadium der Erkrankung nach derselben herausbekommen, in welchem eine Serumbehandlung noch mit einiger Aussicht auf Erfolg von uns vorgenommen werden konnte.

Nun haben wir noch von mehreren Thieren Serum, an welchem gleiche Prüfungen vorzunehmen sind; gegenwärtig gleichzeitig von drei Pferden und vier Schafen. Müssen da für jeden einzelnen Fall wieder von neuem Wochen anstrengender Arbeit vergehen, ehe wir über den Heilwerth dieser Serumarten ein Urtheil gewinnen? Da können wir jetzt sagen, dass dies nicht nöthig ist, dass das neue Verfahren uns schneller zum Ziele führt und dabei ebenso einfach wie zweckentsprechend ist.

Wir benutzen dieses genau geprüfte Pferdeserum vom 23. November 1892 als Normalmaass und bezeichnen rein willkürlich, aber von jetzt ab ein für allemal, seinen Heilwerth durch die Zahl 1. Dieses Normalserum wird nun in hinreichend grosser Menge unter solchen Bedingungen aufbewahrt, dass sein Heilwerth lange Zeit constant bleibt.

Wollen wir dann ein neues Serum prüfen, so stellen wir unter beliebigen, aber genau den gleichen Versuchsbedingungen mit dem Normalserum und mit dem neu zu prüfenden Serum Heilversuche an, deren Ausfall zunächst nur darüber orientiren soll, welches Serum wirksamer ist.

Ist das neue Serum weniger wirksam, dann lässt sich aus mehreren Verdünnungen des Normalserums diejenige durch ein weiteres Experiment herausfinden, welche in ihrem Werth mit dem ersteren übereinstimmt. Beträgt diese Verdünnung beispielsweise 1:10, so hat das neue Serum den Werth = $^1/_{10}$ Normalserum.

Für praktische Zwecke, ich meine für Heilversuche beim Menschen, würde bei geringerem Heilwerth als 1 eine genauere Bestimmung gar nicht mehr nothwendig sein, da wir ein solches Serum nicht mehr für die Behandlung des Menschen abgeben.

Ist das neue Serum wirksamer als das Normalserum, so wird durch Bestimmung der dem Normalserum gleichwerthigen Verdünnung des neu zu prüfenden Serums dasjenige Multiplum von 1 gefunden, welches den Heilwerth zum Ausdruck bringt.

Wenn wir also künftig von Normal-Tetanusheilserum sprechen, so ist das immer ein Serum von solchem Heilwerth, wie wir ihn bei den im hiesigen physiologischen Institut im Beisein von Hrn. Prof. Gad ausgeführten Versuchen kennen gelernt und in der Sitzung der physiologischen Gesellschaft vom 13. Januar dieses Jahres demonstrirt haben.

Wir erklären uns zum Schluss bereit, im Institut für Infectionskrank-

heiten solche vergleichende Prüfungen auch mit Tetanusheilserum aus anderen Laboratorien mit wirklichem Heilwerth anzustellen, eventuell Proben von unserem Normalheilserum an andere Centralstellen für solche vergleichenden Untersuchungen abzugeben.

VII. Sitzung am 3. Februar 1893.[1]

1. Im Anschluss an die Discussion über den in der vorigen Sitzung gehaltenen Vortrag des Hrn. Behring demonstrirt Hr. Wernicke (a. G.) eine grössere Reihe von Meerschweinchen, welche mit Blutserum gegen Diphtherie künstlich immunisirter Thiere behandelt, die specifischen immunisirenden und heilenden Eigenschaften solchen Serums auch bei Diphtherieinfection beweisen. Die demonstrirten Meerschweinchen waren mit Serum von diphtherie-immunisirten Hunden behandelt.

In Mitarbeit mit Prof. Behring hat der Vortragende seit längerer Zeit Immunisirungsversuche gegen Diphtherie bei grösseren Thieren angestellt und im verflossenen Jahre auch an Hunden experimentirt.

Diese Thiere sind für Infection mit Diphtheriebacillen ausserordentlich empfänglich. Während von zweitägigen Diphtheriebouillonculturen bei subcutaner Injection für Meerschweinchen Mengen von $0 \cdot 007 - 0 \cdot 02^{\text{ccm}}$ genügen, um den Tod unter den bekannten Erscheinungen in 3—4 Tagen herbeizuführen, sind auch für Hunde Culturmengen von $0 \cdot 5 - 1 \cdot 10^{\text{ccm}}$ schnell tödtlich wirkende Gaben. — Kleinere Hunde von 6^{kg} Gewicht erliegen der Infection in 3—4 Tagen, aber auch sehr grosse kräftige Thiere von $33 - 35^{\text{kg}}$ Gewicht gehen nach 6—12 Tagen zugrunde. Aeltere Thiere scheinen etwas weniger empfänglich zu sein. Die Erscheinungen, welche die inficirten Thiere zeigen, sind sehr charakteristisch und bestehen namentlich in dem Auftreten einer umfangreichen oedematösen Schwellung an der Injectionsstelle, welche zu Schwartenbildung führt, dann in dem Zustandekommen von lähmungsartiger Schwäche der Hinterextremitäten, so dass die Thiere kaum laufen können; es tritt im weiteren Verlauf der Krankheit blutiger Durchfall und Erbrechen auf, und unter den Erscheinungen des Lungenoedems gehen die Thiere zugrunde. Bei der Obduction findet man an der Injectionsstelle eine grosse feste, schwarzrothe Schwarte. Die gelbliche Verfärbung des Unterhautfettes, der Conjunctivae und der Musculatur deuten auf haematogenen Ikterus. Als weitere Zeichen der Blutdissolution finden sich zahlreiche Haemorrhagieen in den inneren Organen, namentlich in den Nieren. Diphtheriebacillen finden sich nur an der Injectionsstelle.

Durch vorheriges Verfüttern grosser Mengen Fleisches von Schafen, die gegen Diphtherie immunisirt worden waren, erlangten Hunde einen geringen Grad von Immunität gegenüber der Diphtherieinfection. Indem die Hunde mit allmählich steigenden Dosen von mehrere Monate alten Diphtherieculturen weiterbehandelt wurden, gelang es, die Thiere weiter zu immunisiren, so dass sie im Laufe der Zeit auch auf die stärksten Dosen von virulenten zweitägigen Diphtheriebouillonculturen nur noch mit localen und nach

---

[1] Ausgegeben am 10. Februar 1893.

einiger Zeit wieder verschwindenden Anschwellungen an den Stellen, an welchen die Culturen subcutan injicirt wurden, reagirten.

Dass auch Meerschweinchen durch Behandlung mit alten, nicht mehr vollvirulenten Diphtherieculturen Immunität erlangten, hatte der Vortragende vorher festgestellt.

Je immuner die Hunde gegen Diphtherieinfection wurden, desto stärker immunisirende und heilende Eigenschaften entfaltete ihr Blutserum. Bei so starken Diphtherieinfectionen, dass Controlthiere in 36—48 Stunden starben, wurden Meerschweinchen durch Seruminjectionen von 1:5000 bis 1:10 000, auf das Körpergewicht der Thiere berechnet, eine Viertelstunde nach der Injection noch gerettet. Bei acht Stunden nach der Injection in Behandlung genommenen Thieren hatten Serummengen von 1:500 noch heilenden Einfluss, aber auch Meerschweinchen, die erst 24 Stunden nach der Infection mit Serum behandelt wurden, während sie sehr schwere locale und allgemeine Krankheitserscheinungen schon zeigten, konnten durch Injectionen von grösseren Serummengen, wie 1:100, 1:200, 1:300 bis 1:500 noch sicher gerettet werden. — Die Heilungsmöglichkeit durch Blutserum auch von schweren Diphtherieinfectionen bei Thieren ist somit nachgewiesen.

In der Discussion erwähnt Hr. Dr. Aronsohn, dass auch er wie der Vortragende durch Behandlung mit alten Diphtherieculturen bei Hunden hohe Grade von Immunität erzielt habe.

Zur Theorie der Lufttonographen.

Von

M. v. Frey.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Auf den Seiten 44 und 45 dieses Heftes sind zu meinem Bedauern sehr erhebliche Rechenfehler stehen geblieben, deren Correctur ich mich beeile vor Schluss des Heftes nachzutragen.

Auf Seite 44 muss die Beziehung zwischen Druck und Volum bei adiabatischer Zustandsänderung heissen:

$$p = p_0 \left(\frac{v_0}{v}\right)^k$$

wo $k = 1 \cdot 4$ das Verhältniss zwischen den specifischen Wärmen der Luft bei bezw. constantem Druck und constantem Volum darstellt. Die Druckänderung für die Einheit der Compression wird dann

$$dp \,/\, dv = - k \, p_0 \, v_0^k \,/\, v^{k+1}$$

oder für den Fall, dass $v_0 = v = 1000 \text{ mm}^3$

$$dp \,/\, dv = - 1 \cdot 064 \text{ mm Hg} \,/\, \text{mm}^3.$$

Auf Seite 45 ist die Berechnung der Erwärmung durch den Lufttransport wie folgt richtig zu stellen. Die dort gefundene Bewegungsenergie $0 \cdot 169 \text{ mgrm} \times 10^6 \text{ mm}^2 \text{ sec}^{-2}$ ist gleichwerthig $0 \cdot 001724$ grmcm, wo grm die Gravitationseinheit darstellt. Nun ist eine kleine Calorie

$$1 \text{ cal.} = 42\,350 \text{ grmcm};$$

die Temperaturerhöhung T der Luft im Kopf des Tonographen beträgt demnach

$$T = 0 \cdot 00055^0$$

und nicht 3383^0 wie auf Seite 45 zu lesen. Das heisst, die durch den Lufttransport entstehende Erwärmung ist viel zu gering, als dass sie auf das Verhalten des Instrumentes von Einfluss sein könnte. Die Erwärmung, welche sich bei der Prüfung des Instrumentes mit künstlichen Deformationen nachweisen lässt, kommt nur auf Rechnung der adiabatischen Compression und sie beträgt für eine Drucksteigerung von 100 mm Hg $22 \cdot 9^0$. Ist demnach die stattfindende Erwärmung sehr viel geringer, als die fehlerhafte Rechnung vortäuschte, so ist sie doch durchaus nicht ohne Belang für die Wirkungsweise der Luftübertragung deren Leistungsfähigkeit durch die beschriebenen Prüfungsmethoden sichergestellt ist.

Ueber die Trennung der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven.

Von

Dr. Gustav Piotrowski,
Docenten der Physiologie an der Universität Lemberg.

(Hierzu Taf. VII—XI.)

Während meines Aufenthaltes in Berlin im Jahre 1888—89 wurde im physiologischen Institute in der Abtheilung des Hrn. Prof. Gad die Frage ventilirt, ob die beiden Functionen der Nerven, d. h. Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit, als eine und dieselbe oder als getrennte Eigenschaften zu betrachten wären und wie man diese Trennung auffassen sollte. Durch die Arbeit, welche Hr. Dr. Sawyer[1] im obigen Institute ausgeführt hatte, war eine sichere Methodik zur Darstellung der fundamentalen Thatsachen geschaffen und die Möglichkeit zu einer praecisen Fragestellung geliefert worden. In Folge der Anregung des Hrn. Prof. Gad habe ich mich mit der äusserst interessanten Frage befasst und die Resultate meiner Versuche hat Hr. Prof. Gad in einem Vortrage[2] in der Sitzung der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 15. März 1889 vorgelegt.

Ich verfolgte seit dieser Zeit diese Frage weiter, theils in meinem Laboratorium in Lemberg, theils im physiologischen Institute des Hn. Prof. Cybulski in Krakau. Ein Theil der Versuche wurde in der k. k. Akademie der Wissenschaften in Krakau polnisch publicirt.[3]

---

[1] Gad, Ueber Trennung von Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven. Nach Versuchen des Hrn. Sawyer. *Dies Archiv.* 1888. S. 395.

[2] Derselbe, Ueber Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit des Nerven in ihren Beziehungen zur Längs- und Quererregbarkeit. *Dies Archiv.* 1889. S. 350.

[3] *Denkschriften der mathem.-naturw. Abtheilung der k. k. Akademie der Wissenschaften in Krakau.* Bd. XVI und XVII. 1889. — *Verhandlungen der mathem. naturw. Abth. der k. k. Akademie der Wissenschaften in Krakau.* 1892.

Vor Allem den wärmsten Dank Hrn. Prof. Gad für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine immer willige Hülfe und Leitung bei den manchmal schweren Versuchen.

Dieselbe Dankbarkeit gebührt meinem Lehrer und ehemaligen Vorgesetzten Hrn. Prof. Cybulski in Krakau, in dessen Laboratorium ich die Versuche mit Condensator angestellt, sowie directe Messungen von Latenzperiode, Leitungsgeschwindigkeit und theilweise des Widerstandes unter dem Einflusse verschiedener Einwirkungen ausgeführt habe.

I. Theil.

A. Geschichtliches.

Die Aerzte, welche sich mit Nervenkrankheiten befassen, richteten schon längst ihre Aufmerksamkeit auf die besondere Erscheinung, dass die Muskeln in gewissen peripherischen Lähmungen die Einwirkung eines Inductionsstromes oder der Oeffnung und Schliessung eines constanten Stromes auf den Nerven noch keineswegs mit der Zuckung beantworten, auch wenn der Kranke dieselben nach Belieben zusammenziehen kann; der Nerv kann demnach in seiner Strecke zwar noch nicht gereizt werden, vermag aber dennoch die Erregung von den Centren nach der Peripherie zu leiten. Die ersten Beobachtungen dieser Art stellte, so weit mir bekannt ist, Duchenne de Boulogne[1] im Jahre 1861 an, nach ihm aber auch andere Neuropathologen, wie z. B. Ziemssen und Weiss,[2] Erb,[3] Eulenburg[4] u. s. w.

Noch vor den obgenannten Forschern untersuchte Schiff[5] diese Sache näher vom physiologischen Standpunkte aus und versuchte zugleich eine Erklärung derselben zu geben. Er hat auch eine ähnliche Erscheinung am Rückenmarke wahrgenommen, welches seiner Ansicht nach eine Erregung leiten kann, die entweder eine Bewegung oder eine Empfindung

---

[1] Duchenne de Boulogne, *Traité de l'électrisation localisée.* Paris 1861.

[2] Ziemssen und Weiss, *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* IV. 1868.

[3] Erb, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie peripherischer Paralysen. *Deutsches Archiv* u. s. w. Bd. IV, V. S. 18. 1868/69.

[4] Eulenburg, Therapie der rheumatischen Facial-Paralysen. *Deutsches Archiv* u. s. w. Bd. II. 1866.

[5] Schiff, Comptes rend. 1854. Sur la transmission des impressions sensitives dans la moelle épinière. — *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* Bd. I. 1858—59 S. 286, 92, 169.

hervorruft, selbst aber in seinem Verlaufe unempfindlich, oder mit anderen Worten gesagt, unerregbar ist. Dieser Rücksicht wegen hat er die motorischen Bahnen nicht wie bisher „motrices“, sondern „kinésodiques“, die sensitiven aber nicht „sensitives, sondern „esthésodiques“ genannt.

Dadurch, dass er den constanten Strom auf den Ischiadicus eines Hundes einwirken liess, setzte er dessen Reizbarkeit bis zu einem solchen Grade herab, dass er, obgleich er denselben durch einen Inductionsstrom reizte, der ohne Anwendung eines constanten Stromes zum Hervorrufen einer Zusammenziehung des Muskels hinlänglich war, in diesem Falle schon keinen Effect erzielte. Je weiter er aber ausserhalb des Bereiches der Wirkung des constanten Stromes, selbstverständlich gegen das Centralende, ging, desto leichter konnte er durch den Strom von derselben Intensität eine Zuckung hervorrufen. Diese Erscheinungen erklärte er durch die Unabhängigkeit zweier Eigenschaften der Nerven, d. i. der Reizbarkeit und der Leitungsfähigkeit. Das Rückenmark selbst ist nicht reizbar, vermag aber die Erregung zu leiten; der Nerv ist auch im Bereiche der Einwirkung des constanten Stromes nicht reizbar, kann aber den Reiz von der anderen Stelle zum entsprechenden Organe fortpflanzen.

Weit genauere Versuche finden wir in H. Munk's[1] Untersuchungen über die Leitungsfähigkeit der Erregung im Nerven. Dieser Forscher untersuchte die Reizbarkeit des absterbenden Ischiadicus des Frosches und fand, dass der Reizerfolg von der peripheren Strecke aus immer schwächer und schwächer werden und bis auf Null herunterkommen kann, während centrale Stellen ihre Reizbarkeit noch in sehr hohem Grade behalten.

Als nun Grünhagen[2] die Summirung der Erregungen in den Nerven untersuchte, kam er zum Schlusse, dass die Pflüger'sche Theorie einer lavinenartigen Zunahme der Erregung eine irrthümliche sei. Seiner Ansicht nach ist die Reizbarkeit eine auf die Erregungsstelle gänzlich beschränkte Nerveneigenschaft; von hier erst wird die Erregung auf Grund einer anderen abgesonderten Eigenschaft, d. i. der Leitungsfähigkeit, weiter verpflanzt, indem sie lavinenartig zunimmt, je mehr sie sich der Peripherie nähert, wie es Pflüger behauptete.

Die Anschauungen Grünhagen's haben sich, was das Wesen dieser beiden Eigenschaften und was zugleich ihr Verhältniss zu einander und zur Theorie Pflüger's anbelangt, nicht behauptet, insbesondere einer er-

---

[1] H. Munk, *Dies Archiv.* 1862. S. 21—24. Versuch XXXII, Reihe 4. XXXIV, 5. XXXV, 6, 8, 10. XXXIII, 6.

[2] Grünhagen, Bemerkungen über die Summation von Erregungen. *Zeitschrift für rationelle Medicin.* Bd. XXVI.

schöpfenden Kritik Meissner's[1] gegenüber, welche Schiff[2] zur Durchführung von Versuchen veranlasst hat, welche die Trennung zweier Nervenfunctionen beweisen sollte, nämlich der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit. Er legte dem Froschschenkel eine Art von Verband auf diese Weise an, dass er den Blutumlauf gänzlich aufhob, obgleich die vom Verbande umschlungenen Nerven normal functionirten; hierauf vergiftete er den Frosch mit Coniin oder Curare nur bis zu einem solchen Grade, dass die Reflexe noch nicht aufgehoben wurden. Die Reizung des Schenkels unterhalb des Verbandes rief noch eine Reflexzuckung hervor. Nun praeparirte er schnell den Plexus mit dem Froschschenkel. Die Reizung des Plexus, welcher früher den Reflex ganz normal fortpflanzte, blieb bis zum Verbande ohne Erfolg, unterhalb des Verbandes rief sie eine Zuckung im Schenkel hervor. Ebenfalls konnte auch die negative Schwankung nur bei Reizung des peripherischen, nicht aber des mehr centralen mit Coniin oder Curare vergifteten Theiles des Ischiadicus hervorgerufen werden.

Durch klinische Beobachtungen geleitet, führte Erb[3] eine Reihe von Versuchen an Kaninchen und Fröschen durch. Er quetschte den Ischiadicus und untersuchte dessen Reizbarkeit nach einigen Tagen, Wochen, ja sogar Monaten. Aus diesen Versuchen ergab sich, dass ein Nerv entweder sehr wenig oder gar nicht reizbar sein kann, während die Leitungsfähigkeit ihm entweder bewahrt blieb, oder auch schon zurückgekehrt war.

Kurz darauf, um diese zwei abgesonderten Nerveneigenschaften zu beweisen, stellte Grünhagen folgenden Versuch an: Den Ischiadicus eines Frosches verbunden mit einem Muskel brachte er in einer Kammer an auf diese Weise, dass sein peripherischer, d. i. der dem Rückenmarke näher liegende Theil, aus der Kammer hervorragte. Durch die Kammer leitete er Kohlensäure hindurch und untersuchte das Verhalten des Nerven unter dem Einflusse des Inductionsstromes in seiner mittleren Strecke, welche der Einwirkung der CO_2 ausgesezt war und in dem centralen Theile ausserhalb der Kammer, welcher von der Einwirkung dieses Gases nicht beeinflusst war. Nun erzielte er durch Reizung des centralen Nerventheiles die Zuckung des Muskels, während die Reizung des in der Kammer eingeschlossenen Nerventheiles ohne Erfolg blieb. Die Kohlensäure hob also die Reizbarkeit des Nerven auf, ohne jedoch die Fähigkeit der Leitung

---

[1] Meissner's *Jahresberichte* für die Jahre 1865—66.

[2] Schiff, Ueber die Verschiedenheiten der Aufnahmsfähigkeit und Leitungsfähigkeit in dem peripherischen Nervensystem. *Zeitschrift für rationelle Medicin.* Bd. XXIX. 1867.

[3] A. a. O.

[4] Grünhagen, Versuche über intermittirende Nervenreizung. Pflüger's *Archiv.* Bd. VI.

einer Erregung, wie in diesem Falle von dem seiner Einwirkung nicht ausgesetzten, somit reizbaren Nerventheile aus angefochten zu haben.

Ein ähnliches Verfahren wie Grünhagen schlugen Szpilman und Luchsinger ein, aber dasselbe brachte sie zu den entgegengesetzten Resultaten. Ihrer Anschauung nach üben alle chemischen Verbindungen, deren Dämpfe sie durch die Kammer leiteten, wie z. B. Aether, Chloroform, Aethylalkohol und Ammoniak eine und dieselbe Wirkung aus, nur von einer bedeutend stärkeren Intensität. Sie unterschieden zwei Perioden der Wirkung dieser Verbindungen; während der ersten Periode bleibt die Reizung des dem Einflusse eines schädlichen Dampfes ausgesetzten Nerventheiles durch einen Strom, welcher früher zur Hervorrufung einer Zuckung ausreichend war, jetzt ohne Erfolg, während der ausserhalb der Kammer liegende Theil einen normalen Zustand verräth. Diese Periode entspricht ihrer Ansicht nach gänzlich der von Grünhagen beobachteten Erscheinung bei der Einwirkung der Kohlensäure.

Während der zweiten Periode sind auch die stärksten Ströme nicht im Stande, den Nerven in dem ausserhalb der Kammer befindlichen Theile zu erregen, der mittlere, der Einwirkung schädlicher Einflüsse ausgesetzte Theil aber bleibt noch eine lange Zeit reizbar, endlich aber kann auch er gelähmt werden. Dieser Theil gewinnt ebenfalls früher seine Reizbarkeit zurück, als der aus der Kammer hervorstehende Nerventheil.

Wie wir schon oben erwähnt haben, wirkt die Kohlensäure der Meinung dieser Autoren nach bedeutend schwächer ein als andere Verbindungen, wie z. B. Aether, Alkohol u. s. w.; man muss dieselbe wenigstens 10—20 Minuten lang durchleiten, damit die Reizung des ausserhalb der Kammer liegenden Nerventheiles ohne Erfolg bleibe, während der in der Kammer befindliche Nerventheil selbst nach fünf Stunden reizbar bleibt.

Diese Erscheinung erklären die Autoren auf die Weise, dass bei der Vergiftung des Nerven die Erregung von einer ferneren Stelle durch eine bedeutend grössere Zahl gelähmter Molecüle hindurchgehen muss, als von einer näheren; an dieser Stelle verliert der Nerv also eher die Reizbarkeit.

Der Schüler Grünhagen's, Hirschberg,[2] wiederholte die Experimente mit der Kohlensäure, brachte es aber nicht zur zweiten Periode, welche Szpilman und Luchsinger unterschieden. Sowohl CO_2 als auch die Wärme und Kälte bringen nur einzig die Reizbarkeit des Nerven herab, verändern aber nicht im Ganzen seine Leitungsfähigkeit.

---

[1] Szpilman u. Luchsinger, Zur Beziehung von Leitungs- und Erregungsvermögen der Nervenfaser. Pflüger's *Archiv.* Bd. 24.

[2] Hirschberg, In welcher Beziehung stehen Leitung und Erregung der Nervenfaser zu einander. Pflüger's *Archiv.* Bd. 39.

Diese Fragen bearbeitete speciell Efron[1] aus Wilna im Laboratorium Grützner's. Auch er leitete darüber Untersuchungen ein, wie sich der durch verschiedene Verbindungen geschädigte als auch deren Einwirkung unausgesetzte Nerventheil bezüglich verschiedener Reizmittel verhält. Seiner Ansicht nach leidet in der ersten Periode der Wirkung dieser Verbindungen die Reizbarkeit früher als die Leitungsfähigkeit, später aber verschwindet im Gegentheil diese letztere gänzlich, während die Reizbarkeit sich noch lange Zeit erhält. Nach Beseitigung eines schädlichen Einflusses kehrt die Reizbarkeit schneller zur Norm zurück als die Leitungsfähigkeit.

Die neuesten Forschungen in dieser Richtung führte im Berliner physiologischen Institut Dr. Sawyer[2] durch, der überwiegend auf ein von Efron übersehenes Factum die Aufmerksamkeit richtete. Wenn man Protocolle über Versuche dieses Letzteren liest, so kann man in manchen Fällen sehen, dass unter der Einwirkung von Alkohol die Reizbarkeit verstärkt wurde, während die Leitungsfähigkeit bedeutend herabfiel. Diese Thatsache bestätigte Sawyer genau, indem er durch die Kammer, in welcher sich ein Nerventheil befand, sehr langsam die Luft hindurchziehen liess, welche Alkoholdämpfe enthielt. Beim vorsichtigen Vorgehen wird anfangs sowohl die Reizbarkeit, als auch die Leitungsfähigkeit des Nerven erhöht, diese letztere geht jedoch dann schnell herab, während die Reizbarkeit sich noch über der normalen erhält.

Indem Sawyer Kohlensäure hindurchliess, erreichte er nur die Herabsetzung der Reizbarkeit, erzielte aber nicht die Abnahme der Leitungsfähigkeit. Auf die Wirkung dieser Verbindung legte er aber einen kleineren Nachdruck, da ihm, wie wir schon erwähnten, daran gelegen war, die von Efron unbeachtet gelassene und in hohem Grade interessirende Thatsache zu ergründen.

Da die Frage der Reizbarkeit der Nerven und der Leitungsfähigkeit sowohl für die Physiologen als auch für die Neuropathologen von einer ungewöhnlichen Wichtigkeit ist, so haben wir beschlossen, angeeifert dazu von Hrn. Prof. Gad, uns mit der Untersuchung derselben zu befassen.

In der Einleitung des Vortrages, welchen Prof. Gad in der Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft hielt und dessen Titel wir früher anführten, besprach er die Theorie der Erscheinung, dass die Reizbarkeit gesteigert sein kann, wenn schon die Leitungsfähigkeit bedeutend herabgesetzt wurde, von zwei Gesichtspunkten. Die Leitungsfähigkeit betrachtete er als den Ausdruck der Labilität des wesentlichen Nerventheiles, d. i. der Axencylinder gegen Einwirkungen, welche vom benachbarten Querschnitte

[1] Efron, Beiträge zur allgemeinen Nervenphysiologie. Pflüger's *Archiv.* Bd. 36.
[2] Sawyer, a. a. O.

aus der Längsrichtung nach sich in der gleichartigen Substanz fortpflanzen. Die Reizbarkeit ist aber ausser von der Labilität der eigentlichen Nervensubstanz von der Leichtigkeit abhängig, mit welcher der Reiz durch accidentelle Substanzen hindurch zu ersterer gelangt. Nach der Einwirkung differenter chemischer Verbindungen könnte der Reiz schwerer oder leichter die accidentellen Substanzen durchdringen, woher die Aenderung der Reizbarkeit kommen könnte, ohne dass die eigentliche Nervensubstanz verändert wäre und während sie auch normal leitete. Andererseits könnte aber auch die Labilität der Nervensubstanz eine andere sein für in der Längsrichtung als für in der Querrichtung wirkende Einflüsse, was seine Begründung in der Thatsache hat, dass die Erregbarkeit des Nerven sich anders verhält, wenn die Ströme in der Längsrichtung, als wenn sie in der Querrichtung denselben durchfliessen.

Diese Frage zu entscheiden war der Zweck unserer Arbeit, die hauptsächlich in zwei Theile zerfällt.

In der ersten Abtheilung bemühten wir uns, die Trennung der Reizbarkeit und der Leitungsfähigkeit mittelst verschiedener Methoden zu beweisen, in der zweiten aber zum grössten Theil auf Grund der vorher bearbeiteten Methoden direct zu entscheiden, welche von den beiden Anschauungen anzunehmen wäre.

B. Veränderungen der Schwellenwerthe bei Reizung mittelst der Inductionsströme.

Zur Untersuchung des Einflusses des Alkohols, der Kohlensäure u. s. w. erwies sich am angemessensten eine Kammer, welche folgendermaassen gebaut ist. In ein parallelepipedisches, mit Paraffin getränktes Stück Kork, dessen Seiten 35 ^{cm} und 25 ^{cm} betrugen, schnitten wir eine Rinne von 3 ^{mm} Breite längs einer langen Seitenfläche aus. In den kürzeren Wänden machten wir durch Ausbohrungen kleine Oeffnungen, welche zur Rinne hindurch reichten, um den Nerv hindurchziehen zu können. An einer Seite wurde die Rinne etwas weiter gemacht, um ein Glasröhrchen, welches zum Durchleiten der mit angemessenen Dämpfen gesättigten Luft dienen sollte, leichter zu dem Boden der Rinne führen zu können. Ein Paar (*I*) Platin-Elektroden war in den Kork auf die Weise eingeschlossen, dass es unmittelbar durch die Rinne neben der kleinen Oeffnung in der kürzeren Kammerwand ging, in einer Erweiterung oberhalb des Röhrchens. Das zweite (*II*) Elektrodenpaar war ausserhalb der Kammer an den Kork befestigt.

Die Alkoholdämpfe oder die Kohlensäure wurden durch die Kammer mittelst Röhrchen geleitet, von denen eines, wie schon gesagt wurde, unmittelbar unter dem ersten Elektrodenpaare, das zweite aber in dem aus

Kork verfertigten Deckel angebracht war. In den Deckel wurde eine Scheibe aus Glimmer eingelassen, welche das Innere der Kammer zu übersehen erlaubte.

Zu den Untersuchungen diente der Wadenmuskel des Frosches (M. gastrocnemius), zugleich mit dem Schenkelnerven, der mit dem Plexus bis zum Rückenmark praeparirt war. Der Muskel wurde mittelst zweier Stecknadeln auf dem ausserhalb der eigentlichen Kammer hervorstehenden Korktheile ausgespannt, welcher mit einem Plättchen aus Glimmer überzogen war; hierauf wurde der Nerv durch die Oeffnungen in der Kammer auf die Weise hindurchgezogen, dass sein dem Muskel näherer Theil auf dem ersten Elektrodenpaar ruhte, das centrale Ende aber ausserhalb der Kammer auf dem zweiten Elektrodenpaar lag. Wenn der Nerv in die Kammer gebettet wurde, pflegte man die kleinen Wandöffnungen daneben mit dem mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Thon genau zu verkleben, wobei man dies insbesondere zu beachten hat, dass der Thon weder zu dicht, noch zu weich sei. Im ersten Falle drückt er den Nerven zu stark, im zweiten Falle sperrt er nicht hermetisch die Oeffnungen ab und giebt leicht dem Luftdrucke ausserhalb der Kammer nach, bei einem negativen Drucke innerhalb derselben, während die Alkoholdämpfe hindurchgeführt werden. Ebenfalls unerlässlich ist auch folgende zweite Vorsichtsmaassregel. Die Reizbarkeit des Nerven leidet, nachdem man ihn in der Kammer angebracht und mit Thon verklebt hat, ein wenig im ersten Moment, ist ziemlich herabgesetzt, bekommt aber schnell innerhalb 5—10 Minuten ihren ursprünglichen Grad zurück; man muss abwarten, bis der Nerv bei Probereizungen wieder eine constante Reizbarkeit verräth, um nicht in gefährliche Irrthümer zu verfallen.

Die Deckplatte der Kammer wird ebenfalls mittelst des mit der physiologischen Kochsalzlösung getränkten Thones befestigt, der jedoch dichter ist als jener, welcher zum Verkleben der Oeffnungen an den Nerven herum gebraucht wird.

Ausser dieser Kammer bedienten wir uns auch in manchen Versuchen eines Glasröhrchens von 5 ^{cm} Länge und 3 ^{cm} Weite. Das Röhrchen wurde in ein Korktischchen eingebettet, auf welchem zu beiden Seiten des Röhrchens Glimmerplättchen angeklebt waren. Die Oeffnungen im Röhrchen wurden mit Korkstöpseln verschlossen, durch welche die Röhrchen zur Durchleitung der Dämpfe hindurchgeführt wurden. Durch den einen Stöpsel wurde auch ein Platinelektrodenpaar (*I*) hindurchgeführt, welches den Nerven peripher dicht bei der Wand reizen sollte. Das zweite Elektrodenpaar (*II*) wurde am Korktischchen jenseit des Glasrohres angebracht und reizte die centrale Strecke des Nerven. Der Nerv wurde durch die in den Korkstöpseln ausgebohrten Oeffnungen hindurchgezogen, welche in bekannter Weise mit Kochsalzthon abgeschlossen wurden.

Auf diese Weise haben wir eine mit der möglichen Genauigkeit abgesperrte feuchte Kammer, welche dem Nerven durch eine sehr lange Zeit auszutrocknen nicht erlaubt, andererseits aber die Hindurchführung der Dämpfe chemischer Verbindungen, welche bei der Untersuchung gebraucht werden, aus einem entsprechenden Reservoir möglich macht. Wie wir schon früher beschrieben haben, haben wir ein Röhrchen im Boden der Kammer, ein anderes aber im Deckel. Diese Röhrchen dienen zur Hindurchführung der Dämpfe durch die Kammer sowie die beiden Röhrchen in den Stöpseln der aus Glasrohr angefertigten Kammer. Das erste von ihnen, d. i. das zuführende, ist verbunden mit einem kleinen Gefässe, welches Alkohol enthält, und mit zwei Röhrchen versehen ist; das eine, ein langes, reicht bis zum Boden, das zweite, ein kurzes, berührt nicht die Oberfläche des Alkohols. Dieses letztere verbindet man mittelst Kautschukschläuchen mit dem zuführenden Röhrchen der Kammer. Das zweite Kammerröhrchen verbindet man mit einer geschlossenen Flasche, aus welcher Wasser in einem beliebigen Strome abgelassen wurde. Infolge dessen wurde die Luft in der Flasche selbst verdünnt, hierauf in der feuchten Kammer in dem Gefässchen mit Alkohol, welches jedoch mit einem offenen Röhrchen versehen die Luft mitten durch Alkohol einsog und dieselbe mit dem Dampfe des letzteren beladen durch die Kammer sandte. Wir gebrauchten bei den vorliegenden Versuchen Aethyl-Alkohol mit Wasser gemischt im Verhältnisse von 1:3. Eine stärkere Lösung wirkt zu schnell oder tödtet den Nerven unmittelbar ab. Dasselbe bezieht sich auf die Schnelligkeit, mit welcher die mit Alkoholdampf beladene Luft durch die Kammer geleitet wird. Eine zu schnelle Hindurchleitung wirkt allzu plötzlich auf den Nerven ein und erlaubt nicht, die mehr subtilen Veränderungen der Reizbarkeit einer Forschung zu unterziehen.

Um den Nerven zu restituiren, leitete man die Luft durch ein gleiches Gefässchen, welches mit Wasser anstatt mit Alkohol gefüllt war.

Wie wir schon oben erwähnt haben, wurde der Nerv an zwei Stellen gereizt: nämlich unmittelbar nach Anlangen in der Kammer durch das erste Elektrodenpaar und nach dem Verlassen der Kammer. Diese zwei Elektrodenpaare wurden mit einer Pohl'schen Wippe in Verbindung gebracht, welche nach Beseitigung der Querverbindungen auf die Weise diente, dass durch entsprechende Verlegung der Pole der Strom des Schlittenapparates du Bois-Reymond's, welcher durch ein Daniell'sches Element in Bewegung gebracht wurde, nach Belieben zu einem von beiden Elektrodenpaaren geleitet werden konnte.

Zum Reizen wurden meistentheils kurz dauernde tetanisirende Ströme eines graduirten Schlittenapparates angewandt, in manchen Versuchen aber auch einzelne Oeffnungsschläge stets mit demselben Erfolge.

Es wurde gewöhnlich in 2 Minuten Abstand gereizt, sonst sind die Reizintervalle bei den einzelnen Versuchsprotokollen stets angegeben. In der folgenden Reihe von Protokollen zu den Versuchen I—VI ist der jedesmalige Schwellenwerth des Reizes zunächst durch den Rollenabstand bezeichnet, bei welchem eine minimale Zuckung des Muskels erfolgte.

Ausser in Rollenabständen sind die Schwellenwerthe dann auch in Reizeinheiten angegeben. Die letzte Rubrik zeigt uns die Schwankungen der Schwellenwerthe in den procentigen Werthen der Differenzen der Reizeinheiten ausgedrückt. Bei den Zahlen werden die Zeichen ± angegeben, welche den Zuwachs oder die Abnahme der Reizbarkeit anzeigen.

Wir geben von den zahlreichen Versuchen nur diese sechs an, als Beispiele verschiedener Veränderungen, welche man an Nerven unter dem Einflusse des Alkohols beobachten kann. Die Curven, gezeichnet nach den Versuchen IV und V, befinden sich auf der Taf. VII, Fig. 1 u. 2.

Versuch I.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
11·15	215	390	10	2	—	—
Alkohol						
11·17	215	390	10	2	0	0
11·19	200	380	13	2	30 —	0
11·21	200	370	13	2·5	30 —	25 —
11·23	200	360	13	2·5	30 —	25 —
11·25	195	360	14	2·5	40 —	25 —
11·27	130	—	53	—	430 —	—
11·29	130	—	53	—	430 —	—
11·31	130	—	53	—	430 —	—
11·33	120	—	70	—	600 —	—
11·35	110	—	90	—	800 —	—
11·37	110	—	90	—	800 —	—
11·39	110	—	90	—	800 —	—
11·41	110	—	90	—	800 —	—
Luft						
11·46	110	—	90	—	800 —	—
11·51	115	—	80	—	700 —	—
11·56	125	—	60	—	500 —	—
12·1	130	20	53	2500	430 —	124·900 —
12·6	150	20	33	2500	230 —	124·900 —
12·11	150	30	33	2080	230 —	103·900 —
12·16	150	35	33	1800	230 —	89·900 —
12·21	160	50	27	1040	170 —	51·900 —
12·26	160	80	27	260	170 —	12·900 —
12·31	150	80	33	260	230 —	12·900 —

Versuch II.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
1·52	390	480	2	1·5	—	—
			Alkohol			
1·54	395	480	2	1·5	0	0
1·56	400	495	2	1·5	0	0
1·58	410	470	2	1·5	0	0
2	400	440	2	2	0	33·3 —
2·2	390	400	2	2	0	33·3 —
2·4	320	320	3·5	3·5	75 —	200 —
2·6	210	180	11	18	450 —	1100 —
2·8	210	110	11	80	450 —	5233 —
2·10	220	—	10	—	400 —	—
2·12	200	—	13	—	550 —	—
2·14	180	—	18	—	800 —	—
2·16	185	—	16·5	—	725 —	—
			Luft			
2·21	195	—	14	—	600 —	—
2·26	210	—	11	—	450 —	—
2·31	290	20	4·5	2500	125 —	166·566 —
2·36	295	40	4	1540	100 —	102·566
2·41	300	75	4	340	100 —	22·566
2·46	310	80	4	260	100 —	17·233
2·51	300	85	4	200	100 —	13·233

Versuch III.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
12·40	275	230	5	9	—	—
			Alkohol			
12·42	275	230	5	9	0	0
12·44	290	220	4·5	10	10 +	11 —
12·46	280	220	5	10	0	11 —
12·48	270	210	5·5	11	10 —	22 —
12·50	270	210	5·5	11	10 —	22 —
12·55	260	200	6	13	20 —	44 —
12·57	270	200	6	13	20 —	44 —
12·59	70	—	400	—	7·900 —	—
1·1	70	—	400	—	7·900 —	—
1·6	50	—	1040	—	20·700 —	—
1·8	40	—	1540	—	30·700 —	—
1·13	55	—	840	—	16·700 —	—

Versuch III (Fortsetzung).

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
			Luft			
1·18	60	—	660	—	13·100 —	—
1·23	90	—	180	—	3·500 —	—
1·28	100	10	100	2920	2·400 —	32·344 —
1·33	125	15	60	2700	1·100 —	29·900 —
1·38	150	20	33	2500	560 —	27·677 —
1·43	155	25	30	2280	500 —	25·233 —
1·48	155	25	30	2280	500 —	25·233 —
1·53	155	25	30	2280	500 —	25·233 —
1·58	150	20	33	2500	560 —	27·677 —
2·3	150	20	33	2500	560 —	27·677 —

Versuch IV.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
10·14	270	330	5·5	3·5	—	—
			Alkohol			
10·16	270	280	5·5	5	0	42·8 —
10·18	270	275	5·5	5·5	0	57 —
10·20	265	210	5·5	11	0	214 —
10·22	260	120	6	70	9·5 —	19·00 —
10·24	260	60	6	660	9·5 —	18·757 —
10·26	275	55	5	840	5 +	23·900 —
10·28	270	40	5·5	1540	0	43·900 —
10·30	280	50	5	1040	5 +	29·614 —
10·32	290	30	4·5	2080	18·2 +	59·328 —
10·34	260	—	6	—	9·5 —	—
10·36	255	—	6·5	—	18·2 —	—
10·38	250	—	7	—	20·7 —	—
10·40	250	—	7	—	20·7 —	—
10·42	240	—	8	—	45·4 —	—
10·44	250	—	7	—	20·7 —	—
10·46	260	—	6	—	9·5 —	—
10·48	260	—	6	—	9·5 —	—
			Luft			
10·53	260	—	6	—	20·7 —	—
10·58	250	—	7	—	9·5 —	—
11·3	250	—	7	—	20·7 —	—
11·8	240	15	8	2700	45·4 —	77·042 —
11·13	250	20	7	2500	20·7 —	71·328
11·18	265	50	5·5	1040	0	29·614
11·23	260	60	6	660	9·5 —	18·757
11·28	265	65	5·5	540	0	15·328
11·33	260	80	6	260	9·5 —	7·328
11·38	260	80	6	260	9·5 —	7·328

Versuch V.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
12·22	290	510	4·5	1	—	—
			Alkohol			
12·24	290	510	4·5	1	0	0
12·26	290	510	4·5	1	0	0
12·28	300	510	4	1	12·5 +	0
12·30	300	510	4	1	12·5 +	0
12·32	320 [1]	140 [1]	3·5	43	22·3 +	4·200 —
12·34	310	80	4	260	12·5 +	24·900 —
12·36	300	45	4	1300	12·5 +	128·900 —
12·38	300	25	4	2280	12·5 +	227·900 —
12·40	300	—	4	—	12·5 +	—
12·42	300	—	4	—	12·5 +	—
12·44	290	—	4·5	—	0	—
12·46	280	—	5	—	11	—
12·48	270	—	5·5	—	22 —	—
12·50	260	—	6	—	33 —	—
12·52	250	—	7	—	55 —	—
12·54	250	—	7	—	55 —	—
12·56	240	—	8	—	77 —	—
12·58	230	—	9	—	100 —	—

Versuch VI.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
12·5	420	480	2	1·5	—	—
			Amylalkohol 1 : 5			
12·8	440	430	2	2	0	36 —
12·10	415	430	2	2	0	36 —
12·12	405	440	2	2	0	36 —
12·15	395	405	2	2	0	36 —
12·17	130	—	53	—	151 —	—
12·19	135	—	48	—	140 —	—
12·24	130	—	53	—	151 —	—
12·29	120	—	60	—	200 —	—
12·34	110	—	90	—	350 —	—

Wir haben zwei gereizte Stellen zu berücksichtigen. Das erste Elektrodenpaar *I* reizt die dicht neben dem Eingange des Nerven in die Kammer liegende Stelle, welche der Einwirkung des Alkohols ausgesetzt

[1] Alkohol wurde kräftiger durchgeleitet.

ist, von der Stelle jedoch wird der Erregungszustand durch ein Nervenstück geleitet, welches ausserhalb der Kammer liegt, also normal, durch den Dampf des Alkohols unverändert ist.

Das zweite Elektrodenpaar (*II*) reizt den normalen, ausserhalb der Kammer hervorstehenden Nerven; von hier aber muss die Erregung die ganze in der Kammer befindliche Nervenstrecke durchlaufen, welche der schädlichen Einwirkung des Alkoholdampfes ausgesetzt ist.

Wollten wir annehmen, dass die Intensität des an diesen beiden Stellen angewandten Stromes das Maass der örtlichen Reizbarkeit sei, was für Erscheinungen hätten wir dann vor uns?

Wir müssen im Verhalten des Nerven zwei Perioden unterscheiden, nämlich das anfängliche Stadium und die späteren mit weit grösseren Veränderungen. Betrachten wir zuerst die letzteren.

Nach längerer oder kürzerer Einwirkung des Alkohols, je nach der Schnelligkeit der Durchleitung desselben, wird die Reizbarkeit an beiden Stellen herabgesetzt, aber in weit höherem Grade an der centralen Stelle (*II*), wo die Reizbarkeit bald gänzlich aufgehoben wird, während sie sich an der peripheren Stelle (*I*) innerhalb der Kammer noch in verhältnissmässig hohem Grade erhält. Gänzliches Verschwinden der Reizbarkeit der ersten Stelle beobachtet man nur nach langer Zeit und sehr starker Einwirkung des Alkohols. Da diese Stelle dem modificirenden Einflusse des Alkohols unmittelbar ausgesetzt ist, so braucht man nicht zu beweisen, dass man es hier mit der Herabsetzung der örtlichen Reizbarkeit zu thun hat. Auf welche Weise soll man aber die Veränderungen der centralen Stelle *II* erklären? Da diese Stelle des Nerven ausserhalb des Raumes gelegen, daher keiner unmittelbaren Einwirkung des Alkohols ausgesetzt ist, so wird es kaum möglich, anzunehmen, dass sie selbst auf irgend welche Weise vom Alkohol derart beeinflusst wird, dass sie die elektrischen Reize schwerer oder gar nicht aufzunehmen im Stande wird. Dieser Gedanke ist auch durch die oben citirte Arbeit Sawyer's experimentell mit aller Schärfe ausgeschlossen werden. Wir müssen im Gegentheil annehmen, dass der Reiz normalerweise empfangen, aber durch die in der Kammer veränderte Strecke schwieriger oder gar nicht geleitet wird, mit anderen Worten also, dass die Leitungsfähigkeit gelitten hat. Die Erscheinungen also bei Reizung dieser Stelle geben uns das Maass der Veränderungen der Leitungsfähigkeit. Lassen wir näheres Besprechen der Sache vorläufig bei Seite und betrachten wir die interessanten Veränderungen der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit im ersten Stadium der Einwirkung des Alkohols.

Die Erscheinungen, welche man bei Durchleitung des Alkohols durch die Kammer in der ersten Phase beobachten kann, bieten ziemlich grosse Mannigfaltigkeit, je nach dem Grade der Concentrirung des Alkohols, der

Geschwindigkeit der Durchleitung sowie auch nach der Beschaffenheit des Nervmuskel-Präparates. Ist die Concentrirung ziemlich stark oder leitet man Alkohol schneller durch die Kammer, so beobachtet man gewöhnlich das Anwachsen der Schwellenwerthe an beiden Stellen, somit das Sinken der Reizbarkeit sowie der Leitungsfähigkeit, wie im Versuche Nr. I und II. Gewöhnlich sinkt die Leitungsfähigkeit früher und stärker als die Reizbarkeit, ausnahmsweise nur erhält sich die Leitungsfähigkeit etwas länger auf normalem Grade als die Reizbarkeit, und selten auch ist das anfängliche Sinken der Leitungsfähigkeit schwächer als das der Reizbarkeit, wie z. B. im Versuche I. In beiden Fällen aber verschwindet bald die Leitungsfähigkeit gänzlich, wohingegen die Reizbarkeit zwar gesunken, aber noch im hohen Grade erhalten ist, wie im Beispiele Nr. II.

Schon im zweiten Versuche sieht man die Erscheinung, welche man bei vorsichtiger Durchführung nicht zu starker Alkoholdämpfe fast ausnahmsweise beobachten kann, d. i. eine anfängliche Steigerung der Reizbarkeit, manchmal aber auch der Leitungsfähigkeit, welche gewöhnlich gleich zu sinken beginnt. Im citirten Beispiele ist sie sehr unbedeutend; man kann sie nur nach den Rollenabständen abschätzen, während sie nicht mehr zum Vorschein kommt, wenn man die Schwellenwerthe in Reizeinheiten angiebt. Schon ausgeprägter tritt sie auf im Beispiele Nr. III, wo sie um 10 Procent des ursprünglichen Werthes gestiegen ist, während die Leitungsfähigkeit schon um 19 Procent herabgesetzt ist. Das ist der häufigste Fall beim vorsichtigen Verfahren und er kommt sehr ausgeprägt zum Vorschein im Versuche Nr. IV, wo, nach anfänglichem sehr schwachem Sinken, die Reizbarkeit um 18·2 Procent gestiegen, die Leitungsfähigkeit dagegen um 59·3 Procent herabgesunken ist.

Seltener beobachtet man die Steigerung der Reizbarkeit bei schon gänzlichem Verschwinden der Leitungsfähigkeit, wie im Beispiele Nr. V.

Die oben angegebenen Erscheinungen haben wir beobachtet nicht nur unter dem Einflusse des Aethyl-Alkohols, sondern auch anderer Verbindungen, wie des Amyl-Alkohols (Nr. VI), Aethers und Chloroforms, stets mit demselben Erfolge, mit dem Unterschiede nur, dass sie viel energischer wirken als Alkohol, daher zum Studium der ersten Periode viel weniger bequem sind. Bei unseren weiteren Versuchen kam deshalb der Aethyl-Alkohol zur Verwendung.

Wir haben also im Widerspruch mit manchen Autoren, wie Szpilman-Luchsinger und Efron, gefunden, dass die Leitungsfähigkeit zuerst und in viel höherem Grade leidet als die Reizbarkeit, und dass der umgekehrte Fall nur ausnahmsweise und wenig ausgeprägt vorkommt. Zu diesem Schlusse sind wir auf Grund sehr zahlreicher, im Berliner Institute sowie in unserem Laboratorium zu Lemberg im Winter 1891 angestellten

Versuche gekommen. Desto grösser war unsere Verwunderung, als wir beim Studium der Frage mit den anderen Methoden im Krakauer physiologischen Institute ein entgegengesetztes Verhalten angetroffen haben, d. i. dass wir viel häufiger früheres und stärkeres Sinken der Reizbarkeit als der Leitungsfähigkeit fanden. Wir haben also wiederum die Versuche mit Bestimmung der Schwellenwerthe durchgeführt und wiederum mit dem ungewöhnlichen Erfolge. Wir glauben aber, dass die Ursache liegt in den weniger geeigneten Verhältnissen, in welchen wir in Krakau gearbeitet haben, nämlich in einem hochgelegenen Zimmer an ungemein heissen Sommertagen. Sonst haben wir mit demselben Objecte wie in Lemberg, nämlich mit Rana temporaria gearbeitet, welche theils in der Anstalt durchgewintert hatten, theils frisch gefangen worden waren. Schon die anfängliche Reizbarkeit der Frösche war ungemein hoch, fast ausnahmslos zwischen 550—650 ^{mm} R.-Abst. und das Praeparat war gegen Einwirkung des Alkohols so empfindlich, dass man bei sonst üblicher Concentrirung (1:3) im Nu alles bis auf sehr stark herabgesetzte directe Reizbarkeit an der Stelle *I* verschwinden sah. Wir mussten also sehr vorsichtig Alkohol mit Wasser gemischt im Verhältniss 1:10 und sogar 1:20 durchleiten, um die erste Periode näher studiren zu können. Auch so haben wir im grösseren Theile der Versuche das oben angegebene Verhalten beobachtet, nämlich das ursprüngliche Sinken der Reizbarkeit bei derselben oder weniger veränderter Leitungsfähigkeit. Dieses Stadium aber dauerte kurze Zeit und nachher verschwand die Leitungsfähigkeit plötzlich gänzlich, während die Reizbarkeit nur allmählig weiter herabfiel. Wie wir aber noch einmal wiederholen: in Berlin und in Lemberg, wo wir auch im Sommer in verhältnissmässig sehr kühlem Zimmer gearbeitet haben, gehörte diese Erscheinung zu den höchst seltenen Ausnahmen.

Beim Restituiren des Nerven kehrt immer früher und vollkommener die Reizbarkeit zurück als die Leitungsfähigkeit.

Gehen wir nun zu den Untersuchungen mit Kohlensäure über.

Bei diesen Versuchen bleibt die Kammer dieselbe, ebenso die Lage der Elektroden, es verändert sich nur die Art, wie das Gas hindurchgeleitet wird. Das Röhrchen im Kammerdeckel, welches früher zur Ableitung diente, wird jetzt mit einem Apparate verbunden, welcher die Kohlensäure entwickelt. Das Gas zieht jetzt durch die Kammer in entgegengesetzter Richtung als der Alkohol vorher.

Die Kohlensäure gewannen wir aus Marmorstücken und Salzsäure. Aus dem Gasentwickelungs-Apparate strich die Kohlensäure durch zwei Waschflaschen mit Wasser und eine dritte mit schwacher Lösung von Silbernitrat. Die Kohlensäure wurde durch die Kammer äusserst vorsichtig

geleitet, um alle Salzsäure auszuschliessen, welche sonst ungeachtet der Waschflasche bei einer stürmischen Entwickelung schädlich werden konnte.

Wir geben hier einige Beispiele aus den zahlreichen Versuchen, welche in dieser Richtung angestellt wurden.

Versuch VII.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
11·10	340	450	3	2	—	—
			CO_2			
11·12	295	445	4	2	33·3 —	0
11·14	275	445	5	2	66·6 —	0
11·16	270	440	5·5	2	83·3 —	0
11·18	270	450	5·5	2	83·3 —	0
11·20	270	440	5·5	2	83·3 —	0
11·22	270	440	5·5	2	83·3 —	0
11·24	275	430	5	2	66·6 —	0
11·26	275	430	5	2	66·6 —	0
11·28	270	430	5·5	2	83·3 —	0
11·30	270	440	5·5	2	83·3 —	0
11·32	260	435	6	2	100 —	0
11·34	255	370	6·5	2·5	116 —	25
11·36	260	430	6	2	100 —	0
11·38	260	430	6	2	100 —	0
11·40	260	430	6	2	100 —	0
			Luft			
11·42	295	430	4	2	33·3 —	0
11·44	300	430	4	2	33·3 —	0
11·46	300	430	4	2	33·3 —	0
11·48	300	430	4	2	33·3 —	0
11·50	310	430	4	2	33·3 —	0

Versuch VIII.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
12·17	480	450	1·5	2	—	—
			CO_2			
12·19	370	450	2·5	2	66 —	0
12·21	360	450	3	2	100 —	0
12·23	360	450	3	2	100 —	0
12·25	355	445	3	2	100 —	0
12·27	350	435	3	2	100 —	0
12·29	350	435	3	2	100 —	0

Versuch VIII (Fortsetzung).

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
			CO_2			
12·31	350	440	3	2	100 —	0
12·33	340	450	3	2	100 —	0
12·35	340	450	3	2	100 —	0
12·35	340	450	3	2	100 —	0
12·37	340	450	3	2	100 —	0
12·39	340	450	3	2	100 —	0
			Luft			
12·43	395	450	2	2	33 —	0
12·45	395	450	2	2	33 —	0
12·47	395	450	2	2	33 —	0
12·49	400	450	2	2	33 —	0
12·50	415	450	2	2	33 —	0
12·55	420	450	2	2	33 —	0

Versuch IX.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
12·32	405	420	2	2	—	—
			CO_2			
12·34	310	420	4	2	100 —	0
12·36	290	410	4·5	2	125 —	0
12·38	285	410	4·5	2	125 —	0
12·40	285	410	4·5	2	125 —	0
12·42	280	410	5	2	150 —	0
12·44	260	410	6	2	200 —	0
12·46	220	405	10	2	400 —	0
12·48	210	390	11	2	450 —	0
12·50	200	400	10	2	400 —	0
12·52	190	390	15	2	650 —	0
12·54	180	385	18	2	800 —	0
12·56	160	390	26	2	1200 —	0
12·58	160	400	26	2	1200 —	0
1·—	160	400	26	2	1200 —	0
1·2	165	395	23	2	1050 —	0
1·4	170	400	21	2	950 —	0
1·6	160	400	26	2	1200 —	0

Versuch IX (Fortsetzung).

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
			Luft			
1· 8	210	400	11	2	450 —	0
1·10	220	390	10	2	400 —	0
1·12	220	390	10	2	400 —	0
1·14	260	400	6	2	200 —	0
1·19	300	390	4	2	100 —	0
1·24	325	390	3·5	2	75 —	0
1·29	340	390	3	2	50 —	0
1·34	340	385	3	2	50 —	0

Versuch X.

Zeit	Rollenabstand		Reizeinheiten		Differenzen in Procenten	
	I	II	I	II	I	II
10·45	365	465	3	1·5	—	—
			CO_2			
10·47	260	460	6	1·5	100 —	0
10·49	260	460	6	1·5	100 —	0
10·51	250	455	7	1·5	150 —	0
10·53	260	455	6	1·5	100 —	0
10·55	260	450	6	2	100 —	33·3 —
10·57	250	445	7	2	150 —	33·3 —
10·59	260	445	6	2	100 —	33·3 —
11·1	260	450	6	2	100 —	33·3 —
11·3	265	450	5·5	2	83 —	33·3 —
			Luft			
11·5	270	450	5·5	2	83 —	33·3 —
11·7	270	450	5·5	2	83 —	33·3 —
11·9	275	450	5	2	66 —	33·3 —
11·11	275	460	5	1·5	66 —	0
11·19	315	460	4	1·5	33 —	0
11·21	330	460	3·5	1·5	16·6 —	0
11·23	340	450	3	2	0	33·3 —
11·25	340	450	3	2	0	33·3 —
11·30	345	450	3	2	0	33·3 —
11·35	350	450	3	2	0	33·3 —
11·40	350	450	3	2	0	33·3 —
11·45	350	450	3	2	0	33·3 —

Wie schon diese wenigen Beispiele beweisen, haben wir hier eine ganz umgekehrte Erscheinung als bei Alkohol; während bei Durchleitung der Schwellenwerth der Stelle *II* am meisten und am schnellsten stieg, also an einer Stelle ausserhalb der Kammer, welche einer schädlichen Beeinflussung unmittelbar nicht ausgesetzt war, leidet hier dagegen ausschliesslich die Reizbarkeit der Stelle *I*, welche mit Kohlensäure in Berührung steht. Sie sinkt sehr schnell, jedoch nur bis zu einem gewissen Grade, worauf sie entweder langsam eine gewisse Zeit weiter abnimmt oder auch sich auf gleicher Stärke erhält, ungeachtet einer weiteren Einwirkung der Kohlensäure auf den Nerven.

Dagegen ist es uns nie gelungen, ein Steigen des Schwellenwerthes der Stelle *II*, d. i. ein Sinken der Leitungsfähigkeit zu bemerken, welches man der Wirkung der Kohlensäure zuschreiben könnte. Wenn letztere sank, so geschah es in sehr unbedeutendem Grade, und zwar während der ganzen Dauer des Experimentes, sogar nach Restitution des Nerven. Dieses hing also von anderen Bedingungen ab, wahrscheinlich vom normalen Sinken der Erregbarkeit, welches man nach einer längeren Zeit in den Nerven beobachten kann.

Wie wir sehen, leiden unter der Beeinflussung der Kohlensäure nur die ihrer Einwirkung unmittelbar ausgesetzten Stellen, oder mit den früher angenommenen Begriffen: es sinkt nur die Reizbarkeit des Nerven und nicht die Leitungsfähigkeit.

Diese Versuche unterscheiden sich von den ähnlichen Szpilman's und Luchsinger's, denn es gelang mir, wie gesagt, nie, zur zweiten Periode zu kommen, in welcher die Reizwirkung der Stelle *II* ausserhalb der Kammer verschwindet, ungeachtet dessen, dass die Kohlensäure durch eine längere Zeit durchgeleitet wurde, gewöhnlich 20—30 Minuten, also länger, als die obengenannten Autoren beschreiben. In manchen Versuchen aber haben wir den Nerven 1—2 Stunden dem Einflusse der Kohlensäure ausgesetzt, ohne eine bedeutende Herabsetzung der Leitungsfähigkeit zu erreichen.

Ebenfalls haben wir nie eine vollkommene Aufhebung der Reizbarkeit der Stelle *I* wahrgenommen. Es ereignete sich dagegen, dass die Reizwirkung an beiden Stellen des Nerven ungewöhnlich schnell zu sinken begann, um endlich gänzlich zu verschwinden, nämlich bei sehr starker Entwickelung der Kohlensäure und bei nur einer Waschflasche mit Wasser. In diesen Fällen jedoch starb der Nerv gänzlich ab, weil zu ihm ein kleines Quantum Salzsäure gelangte, mitgerissen von der Kohlensäure bei deren stürmischer Entwickelung, da alle Versuche, welche den Nerven zu restituiren bezweckten, sich erfolglos zeigten; weder die Hindurchleitung der Luft, noch das Hineinlegen des Nerven in die physiologische Kochsalzlösung auf eine längere Zeit vermochten den Nerven wieder zu beleben, während dies bei den

regelrecht durchgeführten Experimenten ungewöhnlich schnell und vollkommen geschah.

Ein zweiter Fall, wo die Reizwirkung an allen Stellen sank, ist folgender: Wenn wir die Kohlensäure vorsichtig und nicht allzu gewaltig hindurchleiten, so sinkt in der Regel die Reizwirkung an der Stelle *I*, an der Stelle *II* aber bleibt sie unverändert. Dieses Sinken hört nach einer gewissen Zeit auf (nach 30 — 40 Minuten), worauf der Nerv seine Erregbarkeit in gleicher Höhe 1—2 Stunden lang bewahrt. Nach Verlauf dieser Zeit beginnt die Reizwirkung an der in der Kammer gesperrten Strecke schnell 5—10 Minuten zu wachsen, hierauf aber noch schneller an beiden Stellen zu sinken, sowohl in der Kammer als ausserhalb derselben, um endlich gänzlich zu verschwinden. In diesen Fällen jedoch bleiben alle Bestrebungen, den Nerv in's Leben zu rufen, ebenfalls ohne Erfolg, wir haben es hier also mit einem Absterben des Nerven zu thun, welches augenscheinlich nur durch die Einwirkung der Kohlensäure beschleunigt wurde.

Wie wir schon erwähnten, ist das Restituiren des Nerven bei regelrechten Experimenten bei Kohlensäure leichter als bei Alkohol; die Reizbarkeit kehrt genau und äusserst schnell zurück schon nach 2—5 Minuten. In dieser Hinsicht also wirkt die Kohlensäure schwächer als Aethyl- und Amyl-Alkohol.

In der Kohlensäure also hätten wir eine Verbindung, welche im Gegensatz zu den anderen, wie Aethyl- und Amyl-Alkohol, Chloroform, Aether u. s. w., nur auf die örtliche Reizbarkeit des Nerven einwirkt. Da diese Thatsache so vereinzelt steht, versuchten wir eine andere Verbindung zu finden, welche dieselbe Wirkung auf den Nerven ausübe. Am nächsten lag es, die Einwirkung des Kohlenoxyds zu untersuchen.

Das Kohlenoxyd[1] haben wir durch Erhitzen von Oxalsäure mit concentrirter Schwefelsäure in einem Kolben entwickelt. Zur Befreiung von CO_2 haben wir die entwickelten Gase durch zwei mit Kalilauge gefüllte Waschflaschen hindurchgeleitet. Das Kohlenoxyd haben wir in einem grossen Glasreservoir unter Wasser aufgefangen. Das Reservoir wurde nachher mit einem anderen, höher gelegenen und mit Wasser gefüllten auf die Weise verbunden, dass das mit beliebiger Schnelligkeit ausfliessende Wasser das Kohlenoxyd austrieb, welches durch passende Verbindungen mittelst Kautschukschlauches durch die Gaskammer hindurchgeleitet wurde. Als Gaskammer diente uns das vorher beschriebene Gasrohr mit auf bekannte Weise angebrachten Elektroden.

Wir geben hier einige Beispiele an.

[1] Sämmtliche Versuche mit Kohlenoxyd wurden in Lemberg ausgeführt.

Versuch XI.

Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II
11·10	200	320
	CO	
11·15	170	320
11·20	160	320
11·30	160	315
11·35	160	315
	Luft	
11·40	195	315
11·50	195	310
12·—	190	310

Versuch XII.

Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II
6·35	120	200
	CO	
6·38	105	200
6·43	80	195
6·48	80	195
6·53	70	195
6·58	70	192
7·3	70	200
7·20	75	190

Versuch XIII.

Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II
10·35	155	175
	CO	
10·40	125	175
10·45	125	175
10·50	120	175
10·55	120	165
11·—	120	165
11·5	120	170
11·15	120	175
11·20	120	180

Versuch XIV.

Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II
10·0	150	175
	CO	
10·5	120	175
10·10	120	170
10·15	120	170
10·20	115	170
10·25	115	170
10·30	115	170

Wie wir sehen, wirkt CO ganz auf dieselbe Weise wie CO_2, d. i. es setzt plötzlich die Reizbarkeit herab, ohne den mindesten Einfluss auf die Leitungsfähigkeit auszuüben. Beim Restituiren kehrt die Reizbarkeit sehr schnell und vollkommen zurück.

Im Allgemeinen scheint die Wirkung des CO viel schwächer zu sein als die des CO_2, da wir aber die Versuche leider mit nicht graduirtem Inductorium durchgeführt hatten und daher auch Unterschiede in Procenten der Reizeinheiten nicht angeben können, so haben wir das eine Nervmuskelpraeparat eines und desselben Frosches der Einwirkung der CO_2, das andere aber der des CO unterworfen, um in möglichst gleichen Bedingungen arbeitend die Resultate miteinander vergleichen zu können. Die beiden Gase wurden mit gleicher Schnelligkeit durchgeführt.

Versuch XV.

Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II	Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II
11·40	250	330	10·20	220	315
	CO			CO_2	
11·50	230	330	10·30	150	315
11·55	230	335	10·40	130	310
12·10	220	335	10·50	110	310
12·20	220	330	10·55	110	310
12·30	210	340	11·—	110	315
12·40	210	330	11·10	110	320
12·45	210	335	11·20	110	320

Versuch XVI.

Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II	Zeit	Rollenabstand I	Rollenabstand II
7·5	210	300	5·30	260	250
	CO			CO_2	
7·10	200	300	5·40	180	250
7·20	180	300	5·45	180	240
7·30	180	305	5·50	175	235
7·35	170	310	5·55	170	240
7·40	170	300	6·—	170	240
7·45	170	300	6·10	170	245
7·50	170	300	6·15	170	240
			6·25	170	240

Die angeführten Beispiele zeigen uns deutlich den Unterschied in der Stärke der Wirkung beider Gase.

C. Veränderungen der Hubhöhen bei Reizung mittelst der Inductionsströme.

Ausser nach den Reizschwellen wollten wir die Modificationen der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven nach den Aenderungen der Hubhöhe beurtheilen. Zu diesem Zweck bedienten wir uns eines Pflüger-schen Myographions, welcher die Hubhöhe des Muskels als eine gerade Linie auf einem berussten nach Belieben verschiebbaren Glastäfelchen aufzeichnete. Nachdem der Muskel an dem zu diesem Zwecke zurückgelassenen Stückchen Schenkelknochen befestigt und mittelst der Achillessehne an dem mit 20 ^{grm} belasteten Hebel des Myographions befestigt worden

war, wurde der Nerv durch die uns bekannte Glaskammer hindurchgezogen.

Die Hubhöhen des Muskels, welche von beiden gereizten Stellen auf der berussten Tafel erhalten wurden, wurden mittelst eines genauen Zirkels entweder gleich nach dem Fixiren oder erst nach Photographiren des ganzen Täfelchens ausgemessen.

In den hierunter ausgegebenen Versuchsbeispielen wurden übermaximale Reize gebraucht, deren Intensität (in Rollenabstand) sowie die Hubhöhe in Millimetern wir bei einem jeden Beispiele angeben.

Versuch I.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe		Zeit	R.-A.	Hubhöhe	
		I	II			I	II
10·5	200	10·75	11	Alkohol (langsam)			
Alkohol (langsam)				10·25	100	11·25	0
10·7	200	10·75	10·75	10·52	100	8	0
10·9	200	11	10·75	Luft			
10·11	200	11	10·50	10·57	100	10·25	0
10·13	200	11	10·25	11·12	100	10·50	1·50
10·15	200	10·75	10·50	11·17	100	10·50	3
10·17	200	10·75	10·50	11·21	100	10·50	4
10·19	200	10·50	10·25	11·27	100	10·50	3
10·21	200	10·25	0	11·32	100	10·75	4·25
10·23	200	10·25	0	11·42	100	10·75	3

Versuch II.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe		Zeit	R.-A.	Hubhöhe	
		I	II			I	II
10·3	50	15·50	15·50	Alkohol (langsam)			
Alkohol (langsam)				10·33	50	14·75	3
10·5	50	15·50	15	10·35	50	14·25	0
10·7	50	15·50	14·75	10·37	50	14	0
10·9	50	15·50	15	10·39	50	13	0
10·11	50	15·50	15	10·41	50	13	0
10·13	50	15·50	14·75	10·43	50	12·75	0
10·15	50	15·50	15	10·45	50	12·75	0
10·17	50	15	15	10·47	50	12·75	0
10·19	50	15	14·75	10·49	50	12·25	0
10·21	50	15	14·75	10·51	50	12·25	0
10·23	50	15	14·75	10·53	50	11·75	0
10·25	50	15	14·75	10·55	50	11·50	0
10·27	50	15	13·75	10·57	50	11	0
10·29	50	15	12·50	10·59	50	11	0
10·31	50	14·75	11·50	11·1	50	11	0

Versuch III.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe		Zeit	R.-A.	Hubhöhe	
		I	II			I	II
12·25	50	14	13·25	Alkohol (schnell)			
Alkohol (schnell)				12·49	50	12·50	0
12·27	50	14	13	12·51	50	12·50	0
12·29	50	14	0	12·53	50	11·75	0
12·31	50	14	0	12·55	50	11·25	0
12·33	50	14	0	12·57	50	10·25	0
12·35	50	13·25	0	12·59	50	9·75	0
12·37	50	13·25	0	1·1	50	8	0
12·39	50	13·25	0	1·3	50	7	0
12·41	50	13·25	0	1·5	50	5	0
12·43	50	13	0	1·7	50	3·25	0
12·45	50	13	0	1·9	50	1·50	0
12·47	50	13	0	1·11	50	0	0
			0				

Versuch IV.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe		Zeit	R.-A.	Hubhöhe	
		I	II			I	II
12·20	100	11·25	11·25	Luft			
Alkohol (schnell)							
12·22	100	11·25	5·25	12·37	100	0	0
12·24	100	11	0	12·42	100	0	0
12·26	100	11	0	12·47	100	0	0
12·28	100	10·75	0	12·52	100	1	0
12·30	100	10·25	0	12·57	100	9·50	0
12·32	100	0	0	1·42	100	9·75	0[1]

Schon in diesen wenigen Beispielen sehen wir eine Aehnlichkeit mit den früheren Resultaten, nämlich was das Verhalten der Reizwirkung auf den Nerventheil ausserhalb der Kammer anbelangt oder, wie wir angenommen haben, der Leitungsfähigkeit. Bei langsamer Durchführung des Alkohols (Versuch I und II) sinkt die Hubhöhe bei der Reizung der centralen Stelle *II* allmählich bis auf 0, bei schneller aber geht sie plötzlich

[1] Minimale Zuckung in II bei 95 mm R.-A.

Hubhöhe bei 90 = 4·25 mm
„ „ 80 = 9 „
„ „ 70 = 9·50 „
„ „ 50 = 10 „
„ „ 0 = 11 „

auf 0 herab, d. h. die Leitungsfähigkeit verschwindet sehr schnell (Versuch II und IV). Die Hubhöhen von der Stelle *I* erhalten sich sehr lange auf demselben Grade und sinken nachher nur sehr wenig; bis auf 0 fallen sie nur bei starker Einwirkung des Alkohols herab, wie in Versuch III und IV.

Diese Erscheinung, dass die Hubhöhe der Stelle *I* in manchen Versuchen nur sehr unbedeutend sinkt, beweist keineswegs, dass die Reizbarkeit dieser Stelle unverändert bleibt. Wie wir schon früher gesagt haben, sinkt bei den Experimenten, bei denen die Methode der minimalen Reize angewendet wurde, die Reizbarkeit nur bis zu einem gewissen Grade, unter welchem sie nicht weiter geht. In diesen Fällen also, in denen wir die ungewöhnlich starken Ströme gebrauchen, kann es geschehen, dass die Reizbarkeit zwar schon gesunken ist, doch die gewählte Stromstärke abermals für diese gesunkene Reizbarkeit noch eine übermaximale ist. Es konnte anfänglich z. B. der Schwellenwerth dieser Stelle 350 ^{mm} des Rollenabstandes entsprechen. Wir untersuchten aber die Hubhöhe bei einem Rollenabstand von 100 ^{mm}, nach einer gewissen Zeit konnte der Schwellenwerth gestiegen sein und einem Rollenabstand von 150 ^{mm} entsprechen, also immer noch eine geringere Stromintensität, als welche angewendet wurde, und die Hubhöhe konnte dieselbe, d. h. die maximale bleiben.

Die obige Methode ist bei weitem schwieriger und man kann leicht bei der Anwendung derselben feinere Veränderungen in der ersten Periode der Einwirkung des Alkohols übersehen. Wenn man dieselben untersuchen will, so muss man eigens für jede Stelle den eben untermaximalen Strom wählen, wie in Beispielen Nr. V, VI, VII und VIII.

Versuch V.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
11·50	200	16·50	200	16·50	Alkohol				
11·52	300	14	200	9					
11·54	320	12·50	250	13	12·16	100	16	100	0
Alkohol					12·18	100	16	100	0
					12·20	100	16	100	0
11·56	320	12·50	250	8	12·22	100	15·50	100	0
11·58	320	14	250	2·50	12·24	100	13·50	100	0
12	320	15	250	0	12·26	100	11·50	100	0
12·2	320	15·50	250	0	12·28	100	9	100	0
12·4	320	10	250	0	12·30	100	7	100	0
12·6	320	10	250	0	12·32	100	4	100	0
12·8	320	3·50	250	0	12·34	100	1·50	100	0
12·10	320	1·50	250	0	12·36	100	0	100	0
12·12	320	0·5	250	0	12·38	0	16	0	0
12·14	320	0	250	0					

Versuch VI.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
12·50	250	18	250	18	Alkohol				
—	300	14·25	300	12					
Alkohol					1·10	100	13·50	0	0
					1·12	100	12·50	0	0
12·52	300	16	300	3	1·14	100	12	0	0
12·53	300	17·75	300	0	1·16	100	12	0	0
12·55	300	12·50	300	0	1·18	100	12·50	0	0
12·57	300	5	300	0	1·20	100	10·50	0	0
12·58	300	1·50	300	0	1·22	100	9·75	0	0
12·59	300	0	300	0	1·24	100	8	0	0
1·—	100	19	100	0	1·26	100	4	0	0
1·2	100	18·50	100	0	1·28	100	1	0	0
1·4	100	17·50	100	0	1·30	100	0·75	0	0
1·6	100	16·50	0	0	1·32	100	0	0	0
1·8	100	16	0	0					

Versuch VII.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
2	400	1	425	2	Alkohol				
Alkohol					2·10	150	10	0	0
2·1	400	10	425	3	2·12	150	10	0	0
2·2	400	4	425	2	2·14	150	9·50	0	0
2·3	400	0·5	425	0	2·16	150	9·25	0	0
2·4	400	0	425	0	2·18	150	7·50	0	0
2·5	250	11	250	10	2·20	150	4·50	0	0
2·6	250	10	250	9·5	2·22	150	2	0	0
2·7	250	6·50	250	0	2·24	150	1	0	0
2·8	250	0	250	0[1]	2·26	150	0	0	0
2·9	150	9·50	150	0	2·28	100	13	0	0

Versuch VIII.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
12·35	395	3	395	1·75	Alkohol				
Alkohol					12·38	395	11	395	4
12·36	395	8	395	6	12·39	395	8	395	3
12·37	395	10	395	7	12·40	395	5	395	0

[1] Minimale Zuckung bei 40 R.-A.

Versuch VIII (Fortsetzung).

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
		Alkohol					Alkohol		
12·42	395	0	395	0	1· 8	100	10·50	0	0
12·44	200	8	200	10	1·10	100	10	0	0
12·46	200	10	200	0	1·12	100	10	0	0
12·48	200	11·50	200	0	1·14	100	10	0	0
12·50	200	10	200	0	1·16	100	10	0	0
12·52	200	9·50	200	0	1·18	100	10	0	0
12·54	200	3	200	0	1·20	100	10	0	0
12·56	100	1	200	0	1·22	100	10	0	0
12·58	100	12	0	0	1·24	100	10·50	0	0
1	100	11·50	0	0	1·26	100	9·50	0	0
1·2	100	11	0	0	1·28	100	9·50	0	0
1·4	100	11	0	0	1·30	100	9	0	0
1·6	100	11	0	0					

In diesen Fällen also sehen wir eine deutliche Zunahme der Hubhöhe der Reizung der Stelle *I*, in den Versuchen VII und VIII auch der Stelle *II* in dem ersten Stadium der Einwirkung des Alkohols. Auf gleiche Weise kann man auch den Moment erhaschen, wo die Hubhöhe der Stelle *I* noch zunimmt, während die Hubhöhe der Stelle *II* abnimmt und schon gänzlich verschwindet. Diese von Sawyer gefundene Thatsache findet also auch mittelst dieser Methode ihre Bestätigung.

Gehen wir der weiteren Reihe nach zu den Untersuchungen der Einwirkung der Kohlensäure über.

Versuch IX.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
10·50	320	13	320	13 [1]			CO_2		
		CO_2			11·12	200	8·50	320	13
10·52	320	0	320	13·50	11·14	200	8·25	320	12·75
10·54	250	12	320	13·50	11·16	200	7·50	320	12·50
10·56	250	10	320	13	11·18	200	7·50	320	12·50
10·58	250	4	320	13	11·20	200	7·50	320	12·25
11	250	0	320	13	11·22	200	7·25	320	12
11· 2	200	13	320	13	11·24	200	7	320	12
11· 4	200	12	320	13	11·26	200	5	320	12
11· 6	200	11	320	13	11·28	200	6	320	12
11· 8	200	10	320	13	11·30	200	4	320	12
11·10	200	9·50	320	13	11·32	200	0	320	12 [2]

[1] Minimale Zuckung in I bei 360 mm, in II bei 390 mm.
[2] Minimale Zuckung in I „ 180 „ in II „ 370 „

Versuch X.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
10·10	300	15	350	14 [1]			CO_2		
		CO_2			10·36	200	15	350	15
10·12	300	0	350	14	10·38	200	14	350	15
10·14	250	15	350	14	10·40	200	13·50	350	15
10·18	250	11	350	14	10·42	200	13	350	15
10·20	250	6	350	14	10·44	200	14	350	15
10·22	250	0	350	15	10·46	200	14	350	15
10·24	200	15	350	15	10·48	200	13	350	15
10·26	200	15	350	15	10·50	200	13	350	15
10·28	200	15	350	15	10·52	200	12	350	15
10·30	200	15	350	15	10·54	200	12	350	15
10·32	200	15	350	15	10·56	200	12	350	15
10·34	200	15	350	15	10·58	200	12	350	15 [2]

Versuch XI.

Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II	Zeit	R.-A.	Hubhöhe I	R.-A.	Hubhöhe II
11·40	320	14	270	14 [3]			CO_2		
		CO_2			12· 2	200	13·50	270	14
11·42	320	0	270	14	12· 4	200	12·50	270	14
11·44	250	13·50	270	14	12· 6	200	11	270	14
11·46	250	13	270	14	12· 8	200	9·50	270	14
11·48	250	12·50	270	14	12·10	200	4·50	270	14
11·50	250	8	270	4	12·12	180	0	270	13·50
11·52	250	0	270	13·50	12·14	180	13	270	14
11·54	230	13	270	14	12·16	180	13	270	13·50
11·56	230	4	270	14	12·18	180	12	270	13
11·58	230	0	270	14	12·20	180	12	270	14
12	200	14	270	14	12·22	180	12	270	13 [4]

Hier sieht man noch mehr die Nothwendigkeit, die Ströme entsprechend den beiden gereizten Stellen zu wählen, da, wie wir wissen, die Reizbarkeit unter der Einwirkung der Kohlensäure nicht so stark sinkt, wie unter der Einwirkung des Alkohols; es könnte nun bei starken Strömen der Einfluss

[1] Minimale Zuckung in I bei 330 mm, in II bei 380 mm.
[2] „ „ „ I „ 230 „ „ II „ 380 „
[3] „ „ „ I „ 345 „ „ II „ 295 „
[4] „ „ „ I „ 190 „ „ II „ 285 „

dieses Ersten auf den Nerven gänzlich unbemerkt vergehen, wiederum bei allzu schwachen Strömen hört allzu schnell die Muskelzuckung zu erscheinen auf.

Dagegen kann man in diesen Fällen, wie wir aus den angeführten Beispielen sehen, die Stelle *II* mit ziemlich schwachen Strömen reizen, welche kaum zur Hervorrufung einer maximalen Zuckung ausreichen, und ungeachtet dessen bleibt die Hubhöhe durch die ganze Zeit des Experimentes fast vollkommen gleich.

Wir müssen noch erwähnen, dass wir gleich wie bei den mittelst der Methode der minimalen Zuckungen gemachten Experimenten bei lange dauernden Untersuchungen (von 1—2 Stunden) die Zunahme der Hubhöhe der Stelle *I* wahrnahmen, worauf ein schnelles Sinken sowohl in dieser, wie auch in der Stelle *II* erfolgte. In diesen Fällen gelang es nicht mehr, die Reizbarkeit zu restituiren, der Nerv begann also schon abzusterben. Bei den regelrecht geleiteten Experimenten, welche nicht allzu lange dauerten, sank die Reizwirkung der Stelle *II*, d. i. die Leitungsfähigkeit, nie in einem bedeutenderen Grade.

D. Veränderungen der negativen Schwankung bei Reizung mittelst der Inductionsströme.

Die bisher behandelten beiden Methoden lassen sich nur in den Fällen anwenden, wo der Nerv mit dem Muskel verbunden ist, da wir aber im späteren Verlaufe der Arbeit das Verhalten der sensiblen Nerven untersuchen wollten, so hatten wir uns bei Zeiten vorgenommen, das Verhalten der negativen Schwankung bei der Einwirkung des Alkohols und Kohlensäure einer Untersuchung zu unterziehen.

Zur Durchleitung dieser Verbindungen diente uns die schon beschriebene aus dem Glasröhrchen bestehende Kammer.

Von dem Längsschnitte, mehr oder weniger in der Mitte des Nerven, und von dem Querschnitte leitete ein Paar unpolarisirbarer Elektroden du Bois-Reymond's den Ruhestrom zu einer äusserst empfindlichen Bussole Wiedemann's (Christiani's Modification). Zum Compensiren des Ruhestromes diente ein runder Compensator du Bois-Reymond's. Die Stromrichtung konnte natürlich mittelst der Pohl'schen Wippe verändert werden.

Der Nerv wurde gerade nur bis zum Erreichen der maximalen negativen Schwankung tetanisirt. Wir haben uns durch zahlreiche Versuche an den normalen Nerven ohne Einwirkung der modificirenden Substanzen davon überzeugt, dass bei solchen Reizungen im Abstande von je 2 Minuten

die negative Schwankung im Verlaufe einer längeren Zeit, z. B. einer halben Stunde, nur unbedeutend sank.

Um die Inductionsströme beim Schliessen und Oeffnen auszugleichen, bedienten wir uns der Helmholtz'schen Einrichtung, um aber die unipolare Wirkung bei stärkeren Strömen aufzuheben, leiteten wir von einem Schräubchen der secundären Spirale des Schlittenapparates einen dicken Draht zur Wasserleitung ab (Engelmann's Kunstgriff).

In den angeführten Beispielen wurde die negative Schwankung in den Graden der Scala bezeichnet, welche mittelst Fernrohr im Bussolenspiegel abgelesen wurden.

Versuch I.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
100	40	100	30	Luft			
Alkohol							
100	50	100	50	100	15	100	0
100	25	100	10	100	20	50	5
100	20	100	0	nach 30 Min.			
100	10	100	0	100	30	100	15

Man hat je 2 Min. gereizt.

Versuch II.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
150	15	150	15	Alkohol			
Alkohol				150	5	150	0
				150	0	150	0
150	15	150	15	100	15	100	5
150	25	150	25	100	15	100	0
150	20	150	10	100	10	100	0
150	15	150	10	0	40	0	15

Man hat je 1 Min. gereizt.

Versuch III.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
150	15	150	15	Alkohol			
Alkohol				100	15	100	3
150	30	150	20	100	10	100	0
150	10	150	7	100	5	100	0
150	5	150	0	100	0	100	0
100	25	100	15	0	15	0	Spur.

Man hat je 1 Min. gereizt.

Versuch IV.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
180	12	180	10	Alkohol			
Alkohol				100	25	100	10
180	20	180	15	100	20	100	0
180	25	180	10	100	15	100	0
180	20	180	10	100	10	100	0
180	15	180	0	100	12	100	0
180	0	180	0	100	8	100	0
100	30	100	20	100	0	100	0
100	30	100	15	0	15	0	0

Man hat je 1 Min. gereizt.

Versuch V.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
200	10	200	7	Alkohol			
150	12	150	10				
Alkohol				150	10	150	0
150	25	150	20	150	10	150	0
150	20	150	20	150	7	150	0
150	18	150	2	150	8	150	0
150	15	150	0	50	25	50	7

Man hat je 2 Min. gereizt. Der Ruhestrom wurde von der centralen Strecke abgeleitet.

Versuch VI.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
200	10	200	0	Alkohol			
150	15	150	15				
Alkohol				100	10	100	0
				100	7	100	0
150	15	150	10	50	16	50	12
150	15	150	5	50	12	50	7
150	15	150	0	50	8	50	0
100	18	100	3	0	20	0	12

Man hat je 2 Min. gereizt. Der Reizstrom wurde von der centralen Strecke abgeleitet.

Versuch VII.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
200	7	200	6	Alkohol			
Alkohol				100	7	100	0
200	10	200	10	100	8	100	0
200	6	200	2	50	15	50	0
200	0	200	0	0	20	0	10
100	18	100	7	0	18	0	6
100	15	100	0	0	18	0	0
100	8	100	0	0	18	0	0
100	7	100	0				

Man hat je 2 Min. gereizt. Der Ruhestrom wurde von der centralen Strecke abgeleitet.

Versuch VIII.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
200	5	200	3	Alkohol			
Alkohol				100	4	100	0
200	10	200	8	50	20	50	6
200	8	200	6	50	15	50	4
200	6	200	0	50	15	50	Spur.
200	0	200	0	50	15	50	0
100	15	100	0	0	25	0	8
100	8	100	0				

Man hat je 1 Min. gereizt. Der Ruhestrom wurde von der centralen Strecke abgeleitet.

Die angegebenen Beispiele überzeugen uns, dass man bei der Benutzung entsprechender Stromstärken für beide Stellen beide vorher beschriebene Perioden der Einwirkung des Alkohols auf die Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit beobachten kann. Man sieht zuerst die Steigerung der negativen Schwankung bei Reizung der peripherischen Stelle *I*, manchmal aber auch bei der Reizung der centralen (*II*). Viel schwerer kann man bei dieser Methode die Steigerung der Reizbarkeit bei stark verminderter Leitungsfähigkeit beobachten, wie in den Versuchen Nr. IV u. V.

Die obige Methode liefert uns die Möglichkeit, die Nerven nicht nur in der centrifugalen Richtung zu untersuchen, sondern auch in centripetaler, d. i. wo der Nerv (Ischiadicus) selbst gereizt, der Ruhestrom aber vom Plexus abgeleitet wird, was wir zu thun nicht unterlassen haben. Ent-

sprechende Versuche (Nr. V, VI, VII u. VIII) zeigen ganz dasselbe Verhalten wie bei der Ableitung des Ruhestromes von der peripheren Strecke.

In folgenden Beispielen wurde das Verhalten der negativen Schwankung bei Durchleitung der Kohlensäure untersucht.

Versuch IX.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
150	15	150	15		CO_2		
	CO_2			100	20	100	25
150	10	150	18	100	15	100	25
150	8	150	18	100	15	100	25
150	6	150	15	100	13	100	23
150	2	150	15	100	13	100	22
150	0	150	15	100	13	100	22

Man hat je 2 Min. gereizt.

Versuch X.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
250	20	250	0		CO_2		
200	30	200	15				
	CO_2			100	50	100	35
				100	40	100	35
250	10	200	15	100	40	100	35
250	0	200	15	100	40	100	35
200	10	200	15	100	30	100	35
200	0	200	15	100	30	100	35
100	50	100	35				

Man hat je 2 Min. gereizt.

Versuch XI.

I		II		I		I	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
100	15	100	10		CO_2		
	CO_2			50	20	100	12
100	15	100	10	50	20	100	10
100	10	100	10	50	18	100	10
100	6	100	10	50	15	100	8
100	0	100	12	50	10	100	8

Man hat je 2 Min. gereizt. Der Ruhestrom wurde von der centralen Strecke abgeleitet.

Versuch XII.

I		II		I		II	
R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
150	15	200	15	CO_2			
CO_2				100	25	100	20
150	10	200	15	100	20	100	20
150	7	200	15	100	15	100	20
150	3	200	15	100	10	100	20
150	0	200	15	100	5	100	20

Man hat je 2 Min. gereizt. Der Ruhestrom wurde von der centralen Strecke abgeleitet.

Die Versuche mit der Kohlensäure bestätigen uns die früheren, man muss in denselben nur Ströme von einer Intensität anwenden, welche beiden gereizten Stellen so entspricht, dass die negative Schwankung von beiden Stellen erhalten, sich mehr oder weniger gleich bleibe und besonders in der Stelle *I* nicht allzu stark sei.

E. Veränderungen der Schwellenwerthe bei Reizung mittelst des Condensators.

(Die Versuche wurden in Krakau ausgeführt.)

Die Reizung mit einem graduirten Inductorium selbst giebt uns nicht die Möglichkeit der absoluten Bestimmung des Reizes. Um dies zu erreichen, haben wir eine Reihe von Versuchen mit dem Condensator angestellt, welche Methode Prof. Cybulski gemeinschaftlich mit seinem Schüler Dr. Zanietowski bearbeitet und mit Recht „absolute Methode“ genannt hat, da man hier den Reiz mit mathematischer Genauigkeit berechnen und in physikalischen Einheiten, nämlich in Erg's, ausdrücken kann. In die Einzelheiten dieser Methode können wir nicht eingehen, wir werden uns nur auf kurze Bemerkungen beschränken und sonst den Leser auf die Originalabhandlung verweisen.[1]

Unsere Einrichtung war folgende: Zum Condensator von bestimmter Capacität wurde ein Zweig des Stromes von einem Daniell-Elemente mittelst eines runden Compensators zugeschickt. Die Intensität des Stromes wurde auf einem Siemens'schen Federgalvanometer abgelesen. Nach einer

[1] Cybulski und Zanietowski, Nouvelle methode d'excitation électrique à l'aide de condensateur remplaçant l'appareil à chariot de M. du Bois-Reymond. Bull. de l'acad. des Sciences de Cracovie. 1891. — *Centralblatt für Physiologie.* 1892. Nr. 14. S. 403. — *Abhandlungen der Akademie der Wissenschaften* in Krakau. 1892 (polnisch). — Siehe auch Mascart et Joubert (L'Electricité II).

kurzen, genau bestimmten Zeit wurde der Condensator durch den Nerven entladen, und zwar mittelst eines vibrirenden Apparates, welcher ähnlich wie der Wagner'sche Hammer construirt war, und welcher genau dieselbe Zeit bei Ladung und Entladung des Condensators zu erreichen erlaubte. Mittelst der vorher beschriebenen Einrichtung wurde der Nerv an der Stelle *I* oder *II* gereizt. Die Pohl'sche Wippe erlaubte uns auch, die Richtung des Stromes zu wechseln. Die Gaskammer und die ganze sonstige Einrichtung blieb wie bei den vorigen Versuchen.

Der Reiz, welchen man mittelst eines Condensators erhält, lässt sich mit dem mechanischen Reiz vergleichen, bei welchem man alle Factoren bestimmen kann, d. h. die Grösse des Gewichtes, die Höhe, von welcher es herabfällt, und die Zeit, in welcher es geschieht. Die Capacität des Condensators entspricht der Grösse des Gewichtes, die Differenz der Potentiale der Höhe, und die Zeit bleibt endlich unverändert.

In unseren Versuchen änderten wir die Differenz der Potentiale mittelst des runden Compensators. Den Reiz haben wir in die Erg umgerechnet und zwar nach der Formel $\eta = {}^1/_2\, u^2\, C\, 10^7$, wo u gleich der Differenz der Potentiale, welche man berechnen kann durch Multipliciren der Intensität des Stromes (i), abgelesen am Siemens'schen Galvanometer, durch den Widerstand der eingeschalteten Strecke des runden Compensators ($n\,r$). Die Capacität unseres Condensators betrug $1675 \cdot 10^{-11}$. Ist die Intensität (i) des Stromes gleich 75 M. A. $= 75 \cdot 10^{-3}$, hat man 75 ^{cm} (n) des Compensatordrahtes eingeschaltet, von dem $1^{\mathrm{cm}} = 0 \cdot 195$ Ohm. beträgt, so ist

$$\eta = {}^1/_2\ (75 \cdot 10^{-3})^2 \cdot 25^2 \cdot 0 \cdot 195^2 \cdot (1675 \cdot 10^{-11})\, 107$$
$$\eta = {}^1/_2\ 75 \cdot 10^{-6}\, 25^2 \cdot 195 \cdot 10^{-6} \cdot 1675 \cdot 10^{-4}$$
$$\eta = {}^1/_2\ 75 \cdot 195 \cdot 1675 \cdot 10^{-16}\, 25^2 = 0 \cdot 0102 \text{ Erg.}$$

Ausser der Intensität des Stromes von 75 M. A. haben wir auch 50 M. A angegeben. Die Richtung des Stromes wurde auch in jenen Experimenten geändert.

In den angegebenen Beispielen sind die Schwellenwerthe in $^1/_{1000}$ Erg's angegeben. Wir fangen mit den Versuchen mit Alkohol an.

Versuch I.

Zeit	I Schwellenwerthe ↓	I ↑	II ↓	II ↑	Zeit	I Schwellenwerthe ↓	I ↑	II ↓	II ↑
10·10	33·00	20·00	21·50	11·50	Alkohol 1:10				
Alkohol 1:10					10·20	27·00	12·54	37·50	16·00
10·14	26·00	11·50	25·50	13·50	10·23	32·00	12·00	31·50	16·00
10·16	30·00	11·50	27·50	12·50	10·27	32·00	17·00	33·00	15·00

Versuch I (Fortsetzung).

Zeit	I ↓	I ↑	II ↓	II ↑	Zeit	I ↓	I ↑	II ↓	II ↑
	Schwellenwerthe					Schwellenwerthe			
	Alkohol: 1:10					Luft			
10·31	28·00	27·00	21·50	15·00	10·56	39·50	—	—	—
10·36	28·00	26·50	26·50	18·00	11	42·00	87·00	—	—
10·40	32·00	28·50	26·50	26·00	11·5	34·00	64·00	—	—
10·42	28·00	49·50	26·50	28·00	11·10	35·00	55·00	29·00	22·50
10·44	28·00	54·00	—	—	11·15	29·00	50·00	29·00	18·00
10·46	39·00	72·00	—	—	11·20	29·00	33·00	28·00	12·50
10·48	31·00	72·00	—	—	11·25	31·00	33·00	28·00	12·50
10·50	32·50	—	—	—					

Versuch II.

Zeit	I ↓	I ↑	II ↓	II ↑	Zeit	I ↓	I ↑	II ↓	II ↑
	Schwellenwerthe					Schwellenwerthe			
11·29	22·50	21·50	4·50	6·00		Luft			
	Alkohol 1:5								
11·31	14·50	13·50	4·50	6·00	11·45	96·00	—	—	—
11·33	12·00	14·50	5·50	7·00	11·47	87·00	—	—	—
11·35	19·50	23·00	6·50	8·00	11·50	86·00	82·00	—	12·00
11·37	35·00	57·00	10·50	20·00	11·52	72·00	70·00	13·00	10·50
11·37	50·00	56·00	—	—	11·55	64·00	70·00	12·00	10·50
11·41	62·00	—	—	—					
11·43	62·00	—	—	—					

Versuch III.

Zeit	I ↓	I ↑	II ↓	II ↑	Zeit	I ↓	I ↑	II ↓	II ↑
	Schwellenwerth					Schwellenwerth			
4·45	27·00	18·00	16·00	3·50		Luft			
	Alkohol 1:10								
4·47	18·50	14·00	16·00	5·50	5·15	30·00	22·50	—	—
4·52	20·00	14·00	16·00	8·00	5·20	39·00	21·50	—	—
4·55	20·00	15·00	16·00	8·50	5·25	37·00	20·50	—	—
4·58	21·50	16·00	16·00	11·00	5·28	35·00	16·00	—	—
5	21·50	16·00	20·00	11·50	5·33	33·00	14·50	47·00	24·00
5·5	22·00	20·00	—	—	5·37	32·00	15·00	25·01	27·00
5·7	27·00	20·00	—	—	5·70	30·00	14·50	20·00	21·50
5·10	27·00	21·50	—	—					

Versuch IV.

Zeit	I		II		Zeit	I		II	
	Schwellenwerthe					Schwellenwerthe			
	↓	↑	↓	↑		↓	↑	↓	↑
5·52	16·50	10·20	13·50	23·00	Luft				
Alkohol: 1:10					5·52	49·50	—	—	—
5·52	18·50	13·50	13·50	23·00		49·50	—	—	—
	20·00	46·50	13·50	23·00		40·00	—	—	—
	24·50	57·00	41·00	—		39·00	—	—	—
	33·00	—	—	—		33·00	62·00	—	—
	33·00	—	—	—		33·00	48·00	74·00	74·00
	49·50	—	—	—		30·00	43·00	52·00	38·00

Die zweite Periode der Einwirkung des Alkohols unterscheidet sich nicht wesentlich von den früheren Versuchen. Es verschwindet nämlich die Leitungsfähigkeit gänzlich bei bestehender Reizbarkeit. Es verschwindet aber nachher die Reizbarkeit bei den Reizen in aufsteigender Richtung. Grössere Unterschiede haben wir aber in der ersten Periode gefunden. In einer Reihe von Versuchen verhalten sich die beiden Functionen auf die bekannte Weise, d. i. es wächst die Reizbarkeit, während die Leitungsfähigkeit schon zu sinken beginnt. Man kann diese Erscheinung in sehr ausgeprägter Weise beobachten, wie z. B. in Versuch I u. III für die absteigenden Reize, wo die Leitungsfähigkeit gänzlich erloschen, die Erregbarkeit aber noch erhöht ist. Manchmal ging die Verminderung der Reizbarkeit Hand in Hand mit der Verminderung der Leitungsfähigkeit (Versuch II), in einigen Versuchen trat sie aber auch früher und deutlicher hervor (Versuch IV). Davon, dass dieser Unterschied nicht in der Methode beruht, haben wir uns überzeugt durch Versuche mit Inductionsströmen, welche uns gleiche Erfolge gesichert haben. Wir können es nicht anders erklären als durch die heisse Jahreszeit, in welcher wir die Experimente angestellt haben.

Die oben beschriebenen Erscheinungen treten in den wenigen ersten Minuten hervor, dann schwindet die Leitungsfähigkeit plötzlich gänzlich, wie z. B. in Versuch IV, ohne vorherige Verminderung.

Wir schreiten zu den Versuchen mit Kohlensäure:

Versuch V.

Zeit	I		II		Zeit	I		II	
	Schwellenwerthe					Schwellenwerthe			
	↓	↑	↑	↓		↓	↑	↓	↑
11·47	9·00	5·50	2·00	3·50			CO_2		
		CO_2			12· 9	58·00	59·00	1·50	2·00
11·49	53·00	61·00	2·00	3·00	12·11	59·00	59·50	1·50	2·00
11·51	48·00	51·00	2·00	3·00	12·13	61·00	58·00	1·00	2·00
11·53	47·00	45·00	1·50	3·00	12·15	67·00	55·00	1·50	2·00
11·55	44·00	45·50	1·50	2·50	12·17	67·00	56·00	1·50	2·00
11·57	49·00	47·00	2·00	2·50	12·19	68·00	59·60	1·50	2·00
11·59	48·00	50·00	2·00	2·50			Luft		
12· 1	48·00	51·00	2·00	2·50	12·23	55·00	59·00	1·50	2·00
12· 3	52·00	52·00	2·00	2·00	12·28	27·00	33·00	1·00	2·00
12· 5	57·00	58·00	1·50	2·00	12·32	15·50	13·00	1·50	2·00
12· 7	58·00	54·50	1·50	2·00	12·35	11·50	5·50	1·50	2·00

Versuch VI.

Zeit	I		II		Zeit	I		II	
	Schwellenwerthe					Schwellenwerthe			
	↓	↑	↓	↑		↓	↑	↓	↑
5·37	37·00	22·00	7·00	17·00			CO_2		
		CO_2			5·51	84·00	—	8·00	11·00
5·39	67·00	92·00	8·00	16·50	5·53	84·00	—	7·00	8·00
5·41	67·00	—	7·00	12·50	6	83·00	—	7·00	8·00
5·43	73·00	—	7·00	11·50					
5·45	82·00	—	7·00	10·50			Luft		
5·47	81·00	—	7·00	10·00	6·2	59	57	6·00	7·00
5·49	83·00	—	7·00	10·00	6·7	30	28	6·00	8·00

Versuch VII.

Zeit	I		II		Zeit	I		I	
	Schwellenwerthe					Schwellenwerthe			
	↓	↑	↓	↑		↓	↑	↓	↑
10·35	31·00	47·00	41·00	37·00			CO_2		
		CO_2			10·49	77·00	—	30·00	21·00
10·37	67·00	82·00	37·00	35·00	10·51	75·00	—	24·00	21·00
10·39	65·00	82·00	34·00	32·00	10·53	78·00	—	24·00	23·00
10·41	67·00	82·00	35·00	29·00	10·55	80·00	—	25·00	23·00
10·43	68·00	—	34·00	29·00	10·57	82·00	—	25·00	21·00
10·45	75·00	82·00	34·00	23·50	10·59	80·00	—	25·00	21·00
10·47	75·00	—	30·00	23·—	11· 2	79·00	—	30·00	31·00

Versuch VIII.

Zeit	I		II		Zeit	I		II	
	Schwellenwerthe					Schwellenwerthe			
	↓	↑	↓	↑		↓	↑	↓	↑
11·10	35·00	27·00	13·00	7·00			CO_2		
		CO_2			11·28	89·00	—	13·00	5·00
11·12	69·00	—	14·00	7·00	11·30	92·00	—	13·00	5·50
11·14	69·00	—	15·50	7·00	11·32	92·00	—	13·00	4·00
11·16	68·00	—	13·50	7·00	11·34	90·00	—	13·00	4·00
11·18	69·00	—	13·50	7·00	11·36	—	—	13·00	4·00
11·20	72·00	—	15·00	7·00	11·38	—	—	13·00	4·00
11·22	73·00	—	13·00	7·00	11·40	—	—	13·00	4·00
11·24	84·50	—	13·00	6·00	11·42	—	—	13·00	4·00
11·26	87·00	—	13·00	6·00					

Bei Reizung mit dem Condensator erhalten wir im Allgemeinen dieselben Erfolge als bei den Inductionsströmen, mit dem Unterschiede nur, dass die Reizbarkeit stärker beeinflusst war. Bei Einschaltung des ganzen Compensatordrahtes bei 50 M. A. konnten wir keine Zuckung mehr erhalten und zwar sehr oft bei aufsteigenden Reizen, ausnahmsweise nur bei absteigenden Reizen. Diese relativ gänzliche Unerregbarkeit für aufsteigenden Reiz trat manchmal plötzlich hervor, schon nach 2 Minuten Einwirkung der Kohlensäure, wie z. B. in Versuch VIII.

Die Leitungsfähigkeit blieb immer unverändert. Abgesehen von kleinen Schwankungen, welche man auch ohne Einwirkung der Kohlensäure beobachten kann, treten keine merkliche Veränderungen hervor.

F. **Veränderungen der Schwellenwerthe bei Reizung mittelst der galvanischen Ströme.**[1]

Wir haben nicht vernachlässigt, das Verhalten der beiden Functionen des Nerven bei Reizung mit galvanischen Strömen zu untersuchen.

Wir haben die Stromzweige von einem, manchmal von zwei Daniell-Elementen mittelst eines du Bois-Reymond'schen Reochordes, der im Nebenschlusse eingeschaltet war, zum Nerven geleitet. Der Nerv wurde in einer aus Kork gefertigten Kammer eingeschlossen. Zur Reizung dienten unpolarisirbare Elektroden von du Bois-Reymond, an welche kleine etwa 5 mm breite Plättchen aus gebranntem Thon angebracht wurden. Die eine Elektrode berührte den Nerven an der peripheren innerhalb der Kammer befindlichen Stelle *I*, die zweite aber an der centralen Stelle *II*. Die

[1] Diese Versuche wurden in Lemberg ausgeführt.

Richtung des Stromes wurde mittelst der Pohl'schen Wippe gewendet. Der Strom wurde mittelst des Quecksilberschlüssels mit der Hand geschlossen und bei jedem Experimente immer nach gleicher Zeit (5—10 Sec.) geöffnet. Um gleichmässige Schliessung und Oeffnung zu erhalten, bedienten wir uns zuerst einer besonderen Einrichtung, wir haben dies aber später aufgegeben, da wir uns überzeugt hatten, dass man auch mit der Hand ganz genaue Resultate erreichen kann. Es wurde immer die Stärke des Stromes, welche zur Hervorrufung der minimalen Muskelzuckung bei Schliessung und Oeffnung des Stromes nöthig war, in Graden des Reochordes bestimmt.

Der Aethyl-Alkohol, die Kohlensäure und das Kohlenoxyd wurde auf schon bekannte Weise durchgeleitet.

Wir geben hier die Versuche mit Alkohol an.

Versuch I.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol 1 : 3	
5·10	Schl. 10	10			
	O. 15	12	5·27	—	70
	Alkohol 1 : 3			248	—
5·12	10	15	5·32	—	60
	10	12		250	—
5·17	—	20			
	40	—	5·37	—	50
				300	—
5·22	—	20			
	80	—			

Versuch II.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol	
4·30	Schl. 5	5			
	O. 10	10	4·34	—	415
	Alkohol			63	—
4·32	10	10	4·39	—	520
	12	10		300	—

Versuch III.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol	
5	Schl. 8	3			
	O. 5	19	5·10	—	70
	Alkohol			79	—
5·5	15	28	5·15	—	96
	16	12		98	—

Versuch III (Fortsetzung).

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
	Alkohol			Alkohol	
5·20	—	141	5·35	—	255
	149	—		185	—
5·25	—	314	5·40	—	465
	250	—		232	—
5·30	—	295	5·45	—	900
	276	—		908	—

Versuch IV.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol	
4·30	Schl. 15	10			
	O. 11	49	1·22	—	433
	Alkohol			478	—
1·16	495	215	1·25	—	429
	255	250		469	—
1·19	—	287	1·28	—	500
	410	—		—	—

Versuch V.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol	
6·12	Schl. 6	14	6·18	—	200
	O. 140	150		169	—
	Alkohol		6·21	—	400
				200	—
6·15	6	14	6·24	—	150
	140	—		400	—

Versuch VI.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol	
10·15	Schl. 5	5			
	O. 10	5	10·25	—	19
	Alkohol			—	—
10·17	5	5	10·30	—	20
	5	5		—	—
10·20	—	15	10·35	—	60
	55	—		—	—

Versuch VII.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol	
11	Schl. 15	15	11·7	30	25
	O. 25	20		20	20
	Alkohol		11·12	—	80
				100	—
11·2	15	15	11·17	—	490
	15	15		85	—
11·4	10	10	11·22	—	830
	20	10		—	—

Versuch VIII.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				Alkohol	
12·6	Schl. 5	20			
	O. 85	30	12·18	—	55
	Alkohol			38	—
12·8	1	5	12·23	—	64
	5	5		86	—
12·13	5	15	12·28	—	172
	15	5		—	—

Unter dem Einflusse des Alkohols beobachteten wir also folgende Erscheinungen:

Bei den aufsteigenden Strömen muss man bei Schliessung die Stärke anfangs vergrössern, um eine minimale Zuckung zu erhalten, bald aber kann man dieselbe nicht mehr hervorrufen.

Bei der Oeffnung des Stromes kann man manchmal (Versuch VI, VII, VIII) in der ersten Periode der Einwirkung des Alkohols schon bei schwächeren Strömen minimale Zuckung erhalten, dann aber muss man schon stärkere Ströme anwenden, bei sehr kräftiger Durchleitung des Alkohols aber verschwindet die Zuckung gänzlich.

Umgekehrt sind die Erscheinungen bei den absteigenden Strömen. Hier kann man anfänglich die Zuckung bei der Schliessung mit schwächeren Strömen erhalten, dann muss man sie verstärken, aber nicht in sehr hohem Grade. Bei der Oeffnung hingegen verschwindet die Zuckung sehr bald gänzlich. — Wie soll man die Erscheinungen erklären? Bei der Schliessung des schwachen Stromes bildet die Kathode den Ausgangspunkt für die Erregung, bei der Oeffnung dagegen die Anode. Bei den aufsteigenden Strömen also befindet sich die reizauslösende Stelle bei der Schliessung des Stromes ausserhalb der Kammer, entspricht also der centralen Stelle *II*. Das Verschwinden aber der Zuckung bedeutet, dass die Leitungsfähigkeit

aufgehoben wird. Umgekehrt aber bei Oeffnung des Stromes befindet sich die gereizte Stelle innerhalb der Kammer, entsprechend der Stelle *I* und die hier auftretenden Erscheinungen sind von den Veränderungen der örtlichen Reizbarkeit abhängig. Wir beobachten also zuerst eine Erhöhung, dann aber eine Abnahme der Reizbarkeit.

Umgekehrt bei absteigenden Strömen befindet sich die Reizquelle bei Schliessung innerhalb der Kammer, und man constatirt hier zuerst die Zunahme, dann aber eine Herabsetzung der Reizbarkeit. Bei Oeffnung aber, wo der Reiz von der ausserhalb der Kammer befindlichen Stelle ausgeht, bedeutet das Verschwinden der Zuckung die Aufhebung der Leitungsfähigkeit.

Die Versuche also mit dem Alkohol zeigen eine vollkommene Uebereinstimmung mit den vorigen.

Wir werden jetzt die Einwirkung der Kohlensäure beobachten.

Versuch IX.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↑
10·30	Schl. 3 O. 15	10 4		CO_2	
	CO_2		10·59	5 95	25 6
10·34	2 48	15 5	11·4	10 80	22 6
10·39	4 75	19 6	11·12	6 95	25 8
10·44	5 85	25 5	11·17	7 95	27 9
10·49	6 75	20 5	11·27	5 95	60 8
10·54	7 70	17 8	11·37	4 175	45 7

Versuch X.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				CO_2	
6	Schl. 3 O. 15	10 4	6·15	3 40	19 7
	CO_2		6·20	3 45	20 10
6·2	3 30	30 4	6·25	3 40	20 10
6·5	3 30	20 4	6·30	3 70	25 8
6·10	3 30	17 4	6·35	3 60	25 9

Versuch XI.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↑
				CO_2	
11	Schl. 2	2			
	O. 6	3	11·30	2	10
	CO_2			22	7
11·5	4	10	11·35	2	12
	17	4		24	8
11·10	4	7	11·40	2	20
	14	6·5		60	5
11·15	3·5	8	11·45	2	45
	23	7		140	5
11·20	2·5	8	11·50	2	45
	28	7		126	5
11·25	2	8			
	26	7			

Versuch XII.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				CO_2	
7·10	Schl. 5	4			
	O. 10	5	7·30	4	300
	CO_2			220	6
7·15	4	25	7·35	4	250
	20	5		200	8
7·20	5	40	7·40	4	220
	60	5		180	7
7·25	5	100			
	150	5			

Die Versuche zeigen uns, dass man bei Oeffnung der aufsteigenden Ströme sowie bei Schliessung der absteigenden den Strom verstärken muss, um die minimale Zuckung zu erreichen, dass also immer die in der Kammer befindliche Stelle leidet, oder mit anderen Worten, dass die örtliche Reizbarkeit herabgesetzt ist.

Wir haben endlich auch die Veränderungen der Leitungsfähigkeit und der Reizbarkeit unter dem Einflusse des Kohlenoxyds untersucht.

Die Wirkung des Kohlenoxyds erfolgt, wie wir schon mittelst der Inductionsströme constatirt hatten, in demselben Sinne wie die der Kohlensäure, nur ist sie viel schwächer.

Versuch XIII.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				CO	
5·12	Schl. 8	6			
	O. 12	4	5·27	7	25
	CO			24	5
5·17	8	15	5·32	8	25
	20	5		25	6
5·22	6	30	5·42	7	26
	25	6		28	5

Versuch XIV.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				CO	
10·30	Schl. 9	13	10·50	10	30
	O. 20	6		50	4
	CO		11	10	35
				45	5
10·40	9	30	11·20	8	35
	40	5		40	6

Versuch XV.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				CO	
6·15	Schl. 5	6	6·35	5	60
	O. 5	5		30	6
	CO		6·45	7	65
				30	7
6·25	5	15	7·5	8	60
	20	5		35	8

Versuch XVI.

Zeit	↑	↓	Zeit	↑	↓
				CO	
9·50	Schl. 4	6			
	O. 3	8	10·10	6	35
	CO			30	10
10	5	25	10·30	7	35
	25	8		35	10

Alle diese Versuche zeigen deutlich, dass man die Veränderungen der Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit sehr genau und bequem auch bei Anwendung der galvanischen Ströme beobachten kann.

G. Veränderungen der Latenzperiode.

(Die Versuche wurden in Krakau ausgeführt.)

In den vorigen Versuchen haben wir Beweise dafür beigebracht, dass die Veränderungen bei Reizung der ausserhalb der Kammer liegenden Stelle des Nerven bei Durchleitung des Alkohols nicht von der örtlichen Reizbarkeit, sondern von der Leitungsfähigkeit abhängig sind. Im systematischen Verlaufe der Versuche wollten wir auch direct die Leitungsfähigkeit und zwar die Veränderungen der Leitungsgeschwindigkeit unter den modificirenden Einflüssen untersuchen, wir hielten es aber für angezeigt, früher das Verhalten der Latenzperiode bei Reizung beider Stellen *I* und *II* kennen zu lernen, da wir gehofft haben, dass wir daraus einige Schlüsse betreffend der Leitungsfähigkeit ziehen könnten, was wirklich der Fall war. — Die Latenzperiode haben wir auf folgende Weise bestimmt:

In den primären Kreis wurde ein sehr empfindliches Signal von Deprez eingeschaltet, dessen Feder ganz auf derselben Höhe mit der Feder des Marey'schen Myographions eingestellt wurde. Die Muskelzuckung wurde auf der Breguet'schen Trommel bei grosser Geschwindigkeit aufgezeichnet, oder auf der Baltzar'schen, welche mittelst eines elektrischen Motors in sehr schnellen Gang gesetzt wurde. Der Nerv wurde durch einzelne Oeffnungsschläge, durch Oeffnen eines in dem primären Kreis befindlichen Schlüssels gereizt, wobei die Feder des Signals abgelenkt wurde und eine Weile nachher das Myographion die Curve der Muskelzuckung anzuschreiben begann. Die Zeit, welche inzwischen verflossen war, d. h. die Latenzperiode, wurde mittelst vibrirender Stimmgabel bestimmt, die genau 365 Vibrationen in einer Secunde gab, welche auf dem berussten Papier der Trommel aufgezeichnet wurden.

Da wir die Latenzperiode bei verschiedenen Stärken des Stromes, und zwar bei untermaximalen, maximalen und übermaximalen Reizen bestimmt haben und man für jede Bestimmung mehrere Reize aufzeichnen muss, um die Mittelwerthe zu berechnen, so dauert der Versuch ziemlich lange Zeit. Da man aber besonders bei Reizung der centralen Stelle die Veränderungen nur kurze Zeit verfolgen kann, so mussten wir von der gleichzeitigen Bestimmung der Latenzperioden für beide Stellen eines und desselben Nerven abstehen und nur eine Stelle an jedem Nerven untersuchen.

Der Verlauf der Versuche war sonst ganz wie in den vorigen, wir haben nur schwächeren Alkohol gebraucht und zwar mit Wasser gemischt im Verhältniss von 1:5 bis 1:20.

Wir geben hier einige Beispiele an, in welchen die erste Rubrik die Zeit, die zweite die zur minimalen Zuckung nöthigen Rollenabstände, die dritte die Rollenabstände, bei welcher die Latenzperiode bestimmt wurde, die vierte aber die Latenzperioden selbst enthält.

Versuch I.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenz-periode
9·10	265	260	0·0123
		240	0·0093
9·13		100	0·0093
		Alkohol	
9·18	195	190	0·0222
		180	0·0181
		150	0·0123
		100	0·0123
9·23	190	185	0·0178
		170	0·0109
		100	0·0109
9·28	188	185	0·0181
		180	0·0136
		160	0·0123
		100	0·0123
9·38	132	130	0·0222
		100	0·0123

Versuch II.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenz-periode
3·12	320	315	0·0150
		280	0·0109
3·15		100	
		Alkohol	
3·20	285	280	0·0164
		250	0·0150
		100	0·0109
3·25	160	165	0·0184
		150	0·0123
		100	0·0109
3·30	135	138	0·0181
		120	0·0150
		100	0·0109
3·35	130	132	0·0235
		100	0·0123
3·40	122	120	0·0235
		100	0·0123

Versuch III.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenz-periode
4·20	360	350	0·0257
		320	0·0164
		100	0·0164

Versuch III (Fortsetzung).

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenz-periode
		Alkohol	
4·24	325	320	0·0257
		100	0·0164
4·30	285	280	0·0301
		100	0·0164
4·35	245	240	0·0301
		100	0·0164
4·40	210	200	0·0315
		100	0·0175
4·45	155	150	0·0315
		100	0·0178
4·50	95	90	0·0328
		50	0·0181

Versuch IV.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenz-periode
4·50	460	450	0·0123
		350	0·0093
		100	0·0084
		Alkohol	
4·54	280	270	0·0180
		100	0·0093
5	125	122	0·0257
		100	0·0235
		50	0·0184

Versuch V.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenz-periode
10	380	370	0·0164
		290	0·0123
		100	0·0109
		Alkohol	
10·5	160	155	0·0257
		100	0·0164
10·10	80	78	0·0301
		50	0·0257

Versuch VI.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenz-periode
10·10	515	500	0·0301
		350	0·0164
10·12		100	0·0164
		Alkohol	
10·15	260	255	0·0328
		100	0·0222
10·20	60	58	0·0402
		20	0·0235

Wir sehen aus diesen wenigen Beispielen, dass die Latenzperiode in beiden Fällen unter dem Einflusse des Alkohols anwächst. Bei Reizung der peripherischen Stelle *I* wächst sie bei den untermaximalen, maximalen wie auch übermaximalen Reizen. So haben wir den Zuwachs im Versuche

	bei untermaximalen Reizen				bei übermaximalen			
Nr. I	von	0·0129	auf	0·0222	von	0·0093	auf	0·0123
„ II	„	0·0150	„	0·0235	„	0·0109	„	0·0133
„ III	„	0·0257	„	0·0328	„	0·0164	„	0·0181.

Die Verlängerung der Latenzperioden tritt noch deutlicher hervor, wenn wir dieselbe nicht bei relativer, sondern bei Anwendung derselben Stromstärke vergleichen. So z. B. im Versuche Nr. I wächst die Latenzperiode bei Rollenabstand 180 mm von 0·0093 auf 0·0181, im weiteren Verlaufe aber nur auf 0·0136, während im Versuche Nr. II bei Rollenabstand 100 mm von 0·0093 auf 0·0123. Im Versuche Nr. III wächst sie bei Rollenabstand 90 mm von 0·0164 auf 0·0328, bei Rollenabstand 50 mm von 0·0164 auf 0·0181.

Die Zunahme der Latenzperiode sehen wir also bei Reizung der centralen Stelle. Vergleichen wir einmal die Veränderungen bei relativer Stromstärke:

	untermaximale				maximale Reize			
Nr. I	von	0·0123	auf	0·0257	von	0·0084	auf	0·0181
„ II	„	0·0123	„	0·0301	„	0·0109	„	0·0257
„ III	„	0·0301	„	0·0402	„	0·0164	„	0·0235.

Die Zunahme aber ist in Wirklichkeit viel grösser, wenn man die Veränderungen bei einer und derselben Stromstärke vergleicht. So haben wir die Zunahme im Versuche Nr. IV bei Rollenabstand 100 mm von 0·0081 auf 0·0235, im Versuche Nr. V bei Rollenabstand 50 mm von 0·0109 auf 0·0257, im Versuche Nr. VI bei Rollenabstand 20 mm von 0·0164 auf 0·0402. Wir sehen auch, dass die Verlängerung der von der Stelle *II* erhaltenen Latenzperiode bei weitem grösser ist als die Reizung der Stelle *I*.

Wir haben hier also analoges Verhalten wie bei der Bestimmung der Hubhöhen, mit dem Unterschiede aber, dass bei den übermaximalen Reizen die Hubhöhe unverändert bleibt, während man schon in der Latenperiode Veränderungen sehen kann, was besonders bei Reizung der Stelle *II* hervortritt. Da wir vollkommen berechtigt sind, anzunehmen, dass der Reiz auf die centrale Stelle ganz normalerweise einwirkt, der active Zustand aber erst später im Verlaufe durch die in der Gaskammer veränderte Strecke modificirt wird, so müssen wir annehmen, dass die Zunahme der Latenzperiode in der geschwächten Leitungsgeschwindigkeit ihre Ursache hat — was auch unsere directen Versuche constatirt hatten. Die Bedeutung kleinerer Zunahme der Latenzperiode an der Stelle *I* muss aber

unmittelbar von der verminderten Aufnahmefähigkeit des Nerven abhängig sein.

Die besprochenen Verhältnisse werden sehr ausgeprägt durch Taf. VIII und IX illustrirt.

Gehen wir zu den Veränderungen unter der Einwirkung der Kohlensäure über:

Versuch VII.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenzperiode
10·2	360	350	0·0150
		300	0·0109
10·5		100	0·0109
	CO_2		
10·10	285	280	0·0178
		100	0·0109
10·20	195	190	0·0178
		100	0·0123
10·25	190	180	0·0178
		100	0·0123
10·30	175	170	0·0181
		100	0·0136
10·40	180	170	0·0181
		100	0·0136

Versuch VIII.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenzperiode
3·20	320	310	0·0164
		250	0·0123
3·24		100	0·0123
	CO_2		
3·30	225	220	0·0178
		100	0·0123
3·40	225	220	0·0178
		100	0·0123
3·50	230	225	0·0178
		100	0·0123
4	215	210	0·0181
		100	0·0136
4·10	215	210	0·0181
		100	0·0136
4·20	200	195	0·0222
		100	0·0150
4·30	180	178	0·0222
		100	0·0150

Versuch IX.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenzperiode
3·50	420	410	0·0181
		100	0·0150
	CO_2		
4	420	410	0·0181
		100	0·0150
4·10	410	400	0·0181
		100	0·0150
4·20	410	400	0·0181
		100	0·0150
4·30	400	390	0·0181
		100	0·0150
4·40	400	390	0·0181
		100	0·0150

Versuch X.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A.	Latenzperiode
9·11	400	390	0·0136
		100	0·0109
	CO_2		
9·15	400	390	0·0136
		100	0·0109
9·20	390	385	0·0136
		100	0·0109
9·25	390	385	0·0150
		100	0·0123
9·35	390	375	0·0136
		100	0·0123
9·40	385	380	0·0136
		100	0·0123

Wir sehen, dass bei Reizung der peripheren Stelle die Latenzperiode zunimmt, aber schwächer als bei Einwirkung des Alkohols — ein analoges Verhalten der Hubhöhe.

Bei Reizung der centralen Stelle *II* sehen wir gar keine oder ganz minimale Unterschiede, welche auch ohne Einwirkung der Kohlensäure bei längerer Reizung eines und desselben Nerven hervortreten. Den obigen Beispielen sind Taf. VIII u. IX beigegeben.

H. Veränderungen der Leitungsgeschwindigkeit.

(Die Versuche wurden in Krakau ausgeführt.)

Die Veränderungen der Leitungsgeschwindigkeit unter dem Einflusse des Alkohols und der Kohlensäure haben wir auf folgende Weise untersucht:

Der Nerv wurde in eine Kammer aus Glasrohr gebracht, deren Durchschnitt 3 ^{cm} betrug. An beiden Seiten ausserhalb der Kammer wurden zwei Platinelektrodenpaare in solcher Entfernung befestigt, dass die Länge des Nerven zwischen beiden 4 ^{cm} betrug. Der Strom wurde zu beiden Elektrodenpaaren von der secundären Spirale durch eine Pohl'sche Wippe ohne Querverbindungen nach Belieben zugeleitet.

Wir haben stets die übermaximalen Oeffnungsschläge gebraucht, welche auf folgende Weise erhalten wurden: An die Trommel mit sehr grosser Umdrehungsgeschwindigkeit wurde ein dünnes Glasstäbchen angebracht. Der primäre Kreis wurde mittelst eines Quecksilberfadens geschlossen, welcher bei der Umdrehung der Trommel immer gleichmässig unterbrochen wurde, und der Strom dadurch geöffnet. Die Muskelzuckung wurde mit dem Marey'schen Myographion aufgezeichnet und der Anfang derselben fiel bei Reizung derselben Stelle des normalen Nerven immer an eine und dieselbe Stelle. Der Abstand zwischen den Anfängen der Curven bei Reizung beider Stellen des Nerven gab uns das Maass der Zeit, welche zum Durchlauf der 4 ^{cm} langen Strecke des Nerven nöthig war. Die Zeit wurde mit der Stimmgabel von 365 Vibrationen bestimmt.

Die auf diese Weise gefundene Leitungsgeschwindigkeit im normalen Nerven betrug regelmässig gegen 28·9 Meter in der Secunde.

Wir geben einige Beispiele der Veränderungen der Leitungsfähigkeit unter dem Einflusse des Alkohols und der Kohlensäure an. Die betreffenden Curven befinden sich auf der Taf. IX, Fig. 2, 3, 4, und in folgenden Tabellen:

Versuch										
I	Zeit	4·15		4·20	4·23	4·25				
	Leit.-Geschw.	28·9		14·45	7·22	4·01				
II	Zeit	10·12		10·15	10·20					
	Leit.-Geschw.	25·50		5·29	2·62					
III	Zeit	11·9		11·12	11·15	11·77	11·20			
	Leit.-Geschw.	28·90		14·45	2·40	2·06	1·44			
IV	Zeit	9	Alkohol	9·4	9·10					
	Leit.-Geschw.	28·90		5·29	2·06					
V	Zeit	10·11		10·15	10·20	10·30	10·40	10·50		
	Leit.-Geschw.	28·90		28·90	28·90	25·50	25·50	28·90		
VI	Zeit	11·12		10·20	11·30	10·40	11·50	12	12·10	
	Leit.-Geschw.	25·50		25·50	25·50	19·60	19·60	19·60	19·60	
VII	Zeit	4·5		4·10	4·20	4·30				
	Leit.-Geschw.	28·90		28·90	28·90	28·90				
VIII	Zeit	9·10		9·15	9·25	9·30	9·40	9·50	10	10·10
	Leit.-Geschw.	28·90		28·90	28·90	28·90	19·60	19·60	19·60	19·60

Wie aus diesen Versuchen deutlich hervorgeht, wirkt Alkohol auf die Leitungsgeschwindigkeit schwächend, während die Kohlensäure gar keinen Einfluss auf dieselbe ausübt.

Auf diese Weise haben wir die in den vorigen Versuchen ausgesprochene Anschauung, dass die Veränderungen der Latenzperiode bei Reizung der centralen Stelle von der geschwächten Leitungsgeschwindigkeit abhängig sind, den directen Beweis geliefert.

J. Schlussfolgerungen.

Alle von uns im ersten Theile der Arbeit angestellten Versuche führen uns zu übereinstimmenden Erfolgen, welche wir noch einmal kurz zusammenfassen wollen:

Bei nicht zu starker Einwirkung des Alkohols erhöht sich zuerst die Leitungsfähigkeit sowie die Reizbarkeit, die letztere aber in viel höherem Grade. Dann fällt aber die Leitungsfähigkeit schnell, während die Reizbarkeit noch gesteigert sein kann. Endlich verschwindet die Leitungsfähigkeit gänzlich, während die Reizbarkeit, obwohl gesunken, sich noch lange erhalten kann.

Beim Restituiren der Nerven kehrt die Reizbarkeit bedeutend schneller und vollkommener als die Leitungsfähigkeit zurück.

Unter der Einwirkung der Kohlensäure und des Kohlenoxyds sinkt plötzlich die Reizbarkeit, aber in minderem Grade als bei Alkohol, während die Leitungsfähigkeit ganz unverändert bleibt.

Die Reizbarkeit kehrt beim Restituiren sehr schnell und vollkommen zurück. —

Betrachten wir zuerst das Stadium, wo unter dem Einflusse des Alkohols die Leitungsfähigkeit schon ganz aufgehoben, die Erregbarkeit aber vermindert ist.

Bei dieser Combination kann man sich allerdings mit Szpilman und Luchsinger vorstellen, dass der Nerv in einer einheitlichen, als Erregbarkeit zu bezeichnenden Weise gelitten hat. Die Fähigkeit, entweder durch den örtlich einwirkenden Reiz erregt zu werden oder den Erregungszustand von dem benachbarten Element aufzunehmen, könnte in jedem der Alkoholeinwirkung unterworfenen Elemente in gleicher Weise verändert sein; für den Erfolg bei Reizung der dem Muskel näher gelegenen Nervenstelle, wäre dann aber nur die Veränderung einer kleineren Anzahl von Elementen maassgebend als bei Reizung der weiter central gelegenen Stelle. Die an letzterem Orte entstandene Erregung hätte eine grössere Anzahl geschwächter Elemente zu durchlaufen und wird aus diesem Grunde schwächer beim Muskel eintreffen, aber die Fähigkeiten der Reizaufnahme und der Erregungsleitung könnten als Ausdruck einer und derselben Eigenschaft der Nervensubstanz angesehen werden.

Während nun zwar für den durch starke oder lange Einwirkung des Alkohols hervorgerufenen Zustand des Nerven die Auffassung der genannten Forscher festgehalten werden könnte, so stossen wir doch schon bei den mit demselben Mittel gewonnenen Erfahrungen auf einen ernsten Widerspruch, nämlich in dem ersten Stadium der Einwirkung, wo die Leitungsfähigkeit schon gesunken, in manchen Versuchen auch ganz aufgehoben ist, während die Reizbarkeit noch gesteigert sein kann. Wenn wir annehmen sollen, dass die Unterschiede im Verhalten der Leitungsfähigkeit und der Reizbarkeit nur dadurch entstehen, dass die Erregung von der weiteren Stelle aus mehr matte Elemente durchlaufen muss, als von der näheren peripherischen, so wird es unverständlich, warum er nicht mehr an der centralen Stelle durchgehen kann, wenn die Elemente sich in gesteigerter Labilität befinden. Wir müssten dann denken, dass vielleicht die centrale ausserhalb der Kammer liegende Strecke umgekehrt zu der in der Kammer befindlichen peripherischen modificirt wäre. Aber bei Betrachtung der Versuche mit der Kohlensäure und dem Kohlenoxyd müssen wir fragen, warum die Leitungsfähigkeit ganz unverändert besteht, während die Labilität der innerhalb der Kammer liegenden Moleküle schon beträchtlich geschwächt ist? Hier müssten wir wiederum annehmen, dass zugleich mit der Herabsetzung dieser die Erhöhung der Labilität der Moleküle in der centralen Strecke auftrete. Wir müssten also dem Alkohol und der Kohlensäure die entgegengesetzte Wirkung auf beide Strecken des Nerven zuschreiben.

Durch Alkohol im ersten Stadium wäre die Labilität der Moleküle der innerhalb der Kammer liegenden Strecke erhöht, aber der ausserhalb liegenden herabgesetzt. Kohlensäure aber wirkte auf die centrale Strecke erhöhend, auf die peripherische schwächend.

Schon wegen ihrer Gezwungenheit wären wir geneigt, diese Annahme ohne weiteres zu verwerfen, wir haben aber auch Beweise der Unrichtigkeit derselben.

Efron prüfte in seinen Untersuchungen das Verhalten des Nerven peripher von der modificirten Strecke und konnte nie eine indirecte Modification constatiren.

Sawyer untersuchte ausser den beiden von uns gereizten Stellen auch das Verhalten einer dritten Nervenstelle, welche in der Kammer dicht neben der der peripherischen Stelle entgegengesetzten Wand gelegen ist, unter der Einwirkung der Kohlensäure. Er fand, dass die Herabsetzung der Wirkung der Reizung der mittleren sowie der peripherischen Stelle in gleichem Grade hervortrat, während sie nach der früher citirten Annahme in der mittleren Stelle viel stärker ausfallen müsste, da von hier aus die Erregung eine ganze Strecke matter Elemente durchlaufen muss, dieselbe aber als nicht ausserhalb der Kammer liegende auch nicht umgekehrt modificirt ist.

Die von uns bearbeiteten Methoden machen es uns möglich, direct zugleich das Verhalten beider Strecken, d. i. sowie der ausserhalb der Kammer liegenden, sowie auch der in der Kammer eingeschlossenen zu untersuchen. Wir brachten den Nerven in die bekannte Kammer hinein und bestimmten einerseits die Veränderungen der Schwellenwerthe, indem wir die minimale Zuckung des Muskels beobachteten, andererseits aber untersuchten wir das Verhalten der negativen Schwankung des von der centralen Strecke abgeleiteten Ruhestromes. Wir geben hier einige Beispiele:

Versuch I.

Zeit	I			II		
	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.
12·5	325	150	45	330	150	30
Alkohol						
12·10	300	150	0	—	150	25
12·12	300	100	0	—	150	25
12·14	300	0	0	—	150	25
12·22	180	0	0	—	150	23

Versuch II.

Zeit	I			II		
	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.
11·12	350	150	25	345	150	30
			Alkohol			
11·14	350	150	50	350	150	30
11·16	350	150	25	240	150	30
11·18	200	150	0	—	150	30
11·20	150	100	0	—	100	35
11·22	100	100	0	—	100	35
11·32	60	0	0	—	60	40
—	—	—	—	—	180	20
—	—	—	—	—	100	25
—	—	—	—	—	50	40

Versuch III.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.
10·15	365	200	45	420	350	12
			CO_2			
10·18	280	200	20	420	350	13
10·25	210	200	0	425	350	11
10·35	205	150	15	420	350	10

Versuch IV.

Zeit	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.	Minimale Zuckung bei R.-A.	R.-A. bei Reizung	Negative Schwank.
3·40	320	200	35	355	250	40
			CO_2			
3·45	230	200	0	350	250	35
3·50	260	150	15	350	250	38
4	180	150	6	350	250	35
4·10	180	150	0	350	250	35

Wir sehen hier, dass die centrale Stelle weder bei Einwirkung des Alkohols, noch der Kohlensäure im mindesten modificirt ist, denn die negative Schwankung erhält sich immer in wesentlich derselben Stärke bei Reizung der centralen Stelle *II.* Die Versuche mit Kohlensäure zeigen uns aber auch sehr deutlich, dass die Veränderungen der Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit nicht zusammen verlaufen, da die negative Schwankung nicht mehr geschwächt wird bei Reizung der peripherischen Stelle und Ableitung des Nervenstromes von der centralen Strecke, als bei Reizung derselben

Stelle und Ableitung von der peripheren, wie wir es in früheren Versuchen gemacht haben.

Die angegebenen Versuche erscheinen aber auch von anderem Standpunkte aus werthvoll. Wir haben nämlich gefunden, dass der Reizerfolg an der centralen Stelle sowie an der peripherischen erst verstärkt wird, dann wird er an der centralen herabgesetzt und erlischt gänzlich, während er an der peripherischen noch längere Zeit erhöht bleibt, um endlich auch hier zu sinken. Das erinnert uns auffallend an den Verlauf des normalen Absterbens des Nerven, wo die Reizbarkeit anfangs steigt, dann sinkt und die Veränderungen sich von dem centralen Ende gegen die Peripherie hin fortpflanzen. Wir könnten also auf den Verdacht kommen, dass wir es hier auch nur mit dem Absterben des Nerven zu thun haben, nur dass dieses durch Einwirkung von Alkohol beschleunigt ist. Abgesehen aber von der Restituirung des Nerven haben wir in obigen Versuchen den directen Beweis, dass die centrale Strecke nicht nur nicht abgestorben ist, sondern dass sie auch in nur normaler Weise functionirt.

Alle angegebenen Thatsachen zwingen uns also zur Annahme, dass die beiden Functionen des Nerven, d. i. die Leitungsfähigkeit und die Reizbarkeit, in bekanntem Sinne unabhängig voneinander sind. Es kann eine derselben modificirt werden, ohne dass in der anderen eine Veränderung einträte. Aber die stärksten Beweise dafür haben wir in directen Messungen der Leitungsgeschwindigkeit bei Einwirkung der Kohlensäure. Wir sehen hier, dass die Reizbarkeit der ganzen Strecke beträchtlich herabgesetzt ist, während in der Leitungsgeschwindigkeit keine nennenswerthe Veränderung eingetreten ist. Das beweist schon *ad oculos* die Trennung der Leitungsfähigkeit und der Reizbarkeit. Wie man sich aber diese Trennung vorstellen kann, werden wir im zweiten Theile dieser Abhandlung erfahren.

II. Theil.

Im ersten Theile unserer Arbeit haben wir bestimmt die Trennung der Reizbarkeit und der Leitungsfähigkeit des Nerven bewiesen — es handelte sich nun zu entscheiden, ob die Ursache der Trennung in den adventitiellen Substanzen, oder in verschiedener Labilität der Längs- und Querrichtung nach zu suchen sei.

Erb[1], welcher die mit einer Pincette gequetschten Nerven des Frosches und des Kaninchens untersuchte, bemerkte, dass wenn nachher die Leitungsfähigkeit für die normale Erregung schon restituirt, der Nerv aber elektrisch

[1] Erb, a. a. O.

noch nicht örtlich reizbar war, im Nerven schon der Axencylinder regenerirt gefunden wurde, nicht aber die Markscheide.

Auf Grund dieser Beobachtung behauptete er, dass die Leitungsfähigkeit eine an den Axencylinder, die Reizbarkeit eine an die Markscheide gebundene Eigenschaft sei. Wollten wir auf Grund dieser Anschauung die Veränderungen der beiden Functionen des Nerven erklären, so müssten wir annehmen, dass unter der Wirkung der Kohlensäure die Labilität der Molecüle des Axencylinders gar nicht verändert ist, der Widerstand aber der accidentellen Substanzen für die elektrischen Ströme zugenommen hat, in Folge dessen die Reizbarkeit gesunken ist. Im Gegentheil wäre die Labilität des Axencylinders durch Alkohol stark vermindert, der Widerstand aber der accidentellen Substanzen in noch höherem Grade, wodurch die Reizbarkeit der Stelle I gesteigert, die Leitungsfähigkeit aber vermindert oder gar aufgehoben sein könnte.

Um die Rolle, welche die adventitiellen Substanzen bei der Reizbarkeit spielen, kennen zu lernen, haben wir eine Reihe von Untersuchungen angestellt an den Gebilden, welche verhältnissmässig sehr unbedeutende Mengen dieser Substanzen besitzen, und wir begannen mit den Versuchen am M. sartorius des Frosches, welcher nur sehr wenig Bindegewebe und Muskelscheide im Vergleich mit der protoplasmatischen Substanz besitzt.

A. Veränderungen der negativen Schwankung der Muskeln.

Den auf dem Muskelspanner du Bois-Reymond's befestigten Sartorius brachten wir mit seinem mittleren Theile in einer Kammer an, welche aus einem parallelepipedischen, mit einer Längsrinne versehenen Korkstücke hergestellt war. In den um 1 ^{cm} von einander entfernten Querwänden waren Einschnitte für den Muskel gemacht. Nach der Unterbringung des Muskels in der Rinne wurde die Kammer mit dem Deckel zugedeckt, dessen Ränder mit Thon überzogen waren. Die kleineren Oeffnungen um den Muskel herum wurden ebenfalls mit dem Kochsalzthon verklebt, worauf man mit Leichtigkeit die modificirenden Dämpfe mittelst der am Boden und im Deckel der Kammer angebrachten Röhrchen durchleiten konnte.

Der Muskel wurde durch zwei Elektrodenpaare gereizt, von denen das erstere (I), gleich an der Wand in der Kammer gelegene, dem der peripherischen Stelle des Nerven angelegten entsprach, während das zweite (II) den Muskel nahe seinem einen Ende ausserhalb der Kammer berührte. Der Muskel zuckt immer ein bischen beim Reizen, ungeachtet seiner ziemlich starken Spannung auf der Gabel, und der Thon in den Oeffnungen wird mit ihm zugleich etwas verschoben, ohne sich jedoch von den Wänden der

Kammer abzulösen, welche in Folge dessen nichts von ihrem hermetischen Verschluss einbüsst.

Die Veränderungen in den Functionen des Muskels bestimmten wir nach der negativen Schwankung, welche Methode, wie wir im ersten Theile bewiesen haben, ganz genaue Resultate liefert. Natürlich kann man den Muskel nicht so lange reizen, bis man das Maximum der negativen Schwankung erreicht, wie es bei dem Nerven der Fall war, da sich der Muskel allzuschnell erschöpfen würde. Wir haben ihn demnach durch eine kurze, immer genau gleiche Zeit gereizt. Wir haben dies folgenderweise erreicht: An die Baltzar'sche Trommel haben wir einen Metallstift befestigt und mit einem Drahte verbunden, welcher in den primären Kreis des Schlitten-Inductoriums eingeschaltet war. Von dem zweiten Schräubchen der primären Spirale führte ein Draht zu einem Gefässchen mit Quecksilber. Während der Umdrehung der Trommel wurde der Stift auf eine gewisse Zeit in die Quecksilberkuppe eingetaucht und schloss den primären Stromkreis, in welchen ein sehr leicht ansprechender Wagner'scher Hammerapparat eingeschaltet war. Bei dem Eintauchen des Stiftes begann der Hammer sofort zu spielen, um bei dem nach stets gleichem Zeitintervall erfolgenden Wiederaustauchen still zu stehen. Auf diese Weise haben wir den Muskel durch eine immer gleiche Zahl von Inductionsschlägen gereizt.

Der Muskelstrom wurde ausserhalb der Kammer mittelst unpolarisirbarer Elektroden von dem Längs- und Querschnitt abgeleitet, welcher letztere durch Brennen des Muskels mit einem heissen Drahte unmittelbar neben der unteren Sehne gebildet wurde.

Bei dieser Versuchsanordnung haben wir folgende Erscheinungen in Betreff der negativen Schwankung beobachtet, welche durch Reizung des mittleren Theiles des Muskels (I) und des Theiles (II), welcher der oberen Sehne näher war, hervorgerufen wurde. Unter sonst gleichen Bedingungen ist die negative Schwankung bei weitem stärker, wenn man den mittleren Theil, als wenn man den Endtheil reizt. Da wir glaubten, dass hier auch die Verästelungen des Nerven ins Spiel kämen, welche sich im mittleren Muskeltheile befinden, so haben wir auch Versuche mit curarisirten Muskeln gemacht, der Erfolg jedoch war stets derselbe. Da an der Strecke II die sehnigen Theile die Reizbarkeit dadurch beeinflussen können, dass sie den Inductionsströmen einen anderen Widerstand leisten, oder auch dadurch, dass hier ein kleinerer Theil von Muskelfasern von den Reizen getroffen werden könnte, so pflegten wir die Elektroden möglichst weit von der Sehne anzulegen, so dass an beiden Stellen I und II der Muskel selbst, ohne Beimischung von sehnigen Theilen und zwar bei einem gleichen Querschnitt gereizt wurde — ungeachtet dessen war die negative Schwankung von der den ableitenden Elektroden näher gelegenen Strecke immer stärker, als von

der ferneren. Dies beruht also auf dem Abnehmen der Erregungswelle in ihrem Verlauf durch die Muskelfasern. Wir werden auf diese Frage nicht näher eingehen, wir erwähnen nur, dass unsere Erfahrungen uns bewogen, die Länge des Weges bis zu den ableitenden Elektroden so klein wie möglich zu wählen. Durch das aus den vorher erwähnten Gründen gebotene Abrücken der Elektroden II von dem sehnigen Ende wurde auch die für Ableitung des Muskelstromes verfügbare Muskelstrecke eingeschränkt und damit die Grösse der elektromotorischen Kraft des Ruhestromes und diejenige der negativen Schwankung. Uebrigens mussten wir manchmal, um gleiche anfängliche Werthe der negativen Schwankung zu erhalten, die Reizströme von verschiedener Intensität für beide Reizstellen wählen.

Schauen wir einige Protocolle durch. Bei diesen Versuchen wurden die Dämpfe des mit drei Theilen Wassers gemengten Alkohols durchgeleitet und der nicht curarisirte Muskel alle zwei Minuten auf die beschriebene Weise gereizt.

Versuch I.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
12·45	100	80	100	70
		Alkohol		
12·47	100	80	100	60
12·49	100	70	100	40
12·59	100	60	100	0
1·2	—	50	100	0
1·5	—	45	100	0
		Luft		
1·10	—	45	100	15
1·15	—	50	100	13

Versuch II.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
12	150	15	150	10
		Alkohol		
12·2	150	15	150	0
12·5	150	25	150	0
12·12	100	25	100	15
12·14	100	25	100	8
12·16	100	20	100	5
12·18	100	20	100	3
12·20	100	18	100	0
12·25	100	18	100	0
12·30	100	18	100	0
12·40	100	15	100	0

Versuch III.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A,	Neg. Schw.
11·50	150	22	150	20
		Alkohol		
11·52	150	18	150	8
11·54	150	18	150	3
11·56	150	15	100	0
11·58	150	13	150	0
12	150	10	150	0
12·2	150	8	150	0
12·4	100	18	100	0
12·5	50	25	50	0
		Luft		
12·15	50	25	50	0
12·25	50	25	50	5
12·35	50	25	50	8

Versuch IV.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A,	Neg. Schw.
1·10	150	10	100	15
1·12	100	25	100	15
		Alkohol		
1·14	100	25	100	3
1·16	100	20	100	0
1·20	100	15	100	0
1·25	50	25	50	0
		Luft		
1·35	50	25	50	10

Wir sehen also, dass man gleich wie bei den Nerven mittelst Alkohols die Leitungsfähigkeit unter Erhaltung der localen Reizbarkeit aufheben kann. Wir können uns deutlich davon überzeugen, dass der Muskel an der Stelle II reizbar ist, ungeachtet dessen, dass wir die negative Schwankung nicht erhalten, denn die gleichzeitige Zuckung des Muskels beim Reizen ist, natürlich soweit es die Muskelspannung zulässt, ohne Weiteres zu sehen. Nach der Entfernung des Alkoholdampfes und Durchleitung der wasserhaltigen Luft konnten wir den Muskel restituiren, aber nicht ganz vollständig.

Ungeachtet dessen, dass wir eifrig danach strebten, konnten wir keine Erhöhung der Reizbarkeit wie bei den Nerven erreichen.

Einige folgende Beispiele veranschaulichen uns das Verhalten der curarisirten Muskeln.

Versuch V.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
12·20	100	80	100	65
12·21	200	5	200	0
12·22	150	25	150	5
		Alkohol		
12·25	200	8	150	0
12·30	200	10	150	0
12·35	200	3	150	0
12·40	150	24	100	0
12·50	150	24	50	20
12·55	150	26	50	2
		Luft		
1·5	150	25	50	3
1·10	150	25	50	5
1·15	150	25	50	10

Versuch VI.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
12·40	150	25	150	30
		Alkohol		
12·45	150	10	150	8
12·48	150	10	150	Spur.
12·50	100	40	100	17
12·55	100	38	100	10
1·2	100	30	100	0
1·8	50	80	50	0
		Luft		
1·18	50	80	50	5
1·28	50	85	50	8

Versuch VII.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
11·40	150	18	150	25
		Alkohol		
11·42	150	15	150	15
11·44	150	10	150	8
11·46	150	7	150	3
11·48	150	7	150	0
11·50	150	5	150	0
11·52	100	12	100	0
11·56	100	6	100	0
11·58	50	80	50	0
12	50	80	25	0

Versuch VIII.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
12·30	150	12	150	12
12·32	100	35	100	45
		Alkohol		
12·34	100	35	100	30
12·40	100	35	100	20
12·45	100	35	100	12
12·49	100	40	100	0
12·51	100	35	100	0
12·53	150	8	100	0
12·55	50	58	50	0

Diese Experimente entsprechen vollkommen den früheren, an nicht curarisirten Muskeln angestellten, demnach können wir die bei denselben wahrgenommenen Erscheinungen nur auf die Muskelsubstanz ohne Betheiligung von Nerven zurückführen.

Studiren wir der Reihe nach die Experimente mit der Kohlensäure. Der Versuch IX u. X wurden an nicht curarisirten, XI u. XII an curarisirten Muskeln durchgeführt.

Versuch IX.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
11	150	5	150	0
11·2	100	18	100	8
11·4	50	25	50	18
		CO_2		
11·10	50	20	50	15
11·12	50	10	50	8
11·14	50	8	50	0
11·16	0	16	0	8
11·18	0	12	0	2
11·20	0	7	0	0

Versuch X.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
10·30	130	28	130	28
10·32	200	0	200	0
10·34	150	18	150	10
		CO_2		
10·36	150	8	150	5
10·38	130	12	130	5
10·40	100	7	100	5
10·42	50	35	50	8
10·45	50	40	50	8
10·50	50	25	50	0

Versuch XI.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
10·20	150	25	150	8
10·22	100	32	100	28
		CO_2		
10·24	100	12	100	8
10·26	100	10	100	8
10·28	100	4	100	3
10·30	100	3	100	0
10·32	100	0	100	0
10·34	50	30	50	0
10·36	0	25	0	0
10·40	0	45	0	0

Versuch XII.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
12	100	77	100	15
		CO_2		
12·2	100	15	100	15
12·4	100	12	100	33
12·6	100	7	100	7
12·8	100	2	100	2
12·10	100	0	100	0
12·13	50	22	50	5
12·18	50	0	50	0
12·20	0	0	0	0

Die Versuche beweisen, dass die Kohlensäure auf den Muskel umgekehrt einwirkt als auf den Nerven, insofern als sie im Muskel dieselben Veränderungen hervorruft wie der Alkohol. Beide Factoren erniedrigen bedeutend die Leitungsfähigkeit, nur in weit geringerem Grade die Reizbarkeit. Solange wir schwächere Reizströme gebrauchen, scheint die Reizbarkeit beinahe gleichmässig mit der Leitungsfähigkeit gesunken zu sein; es

kommt aber ein Moment, in welchem sogar die stärksten Reizströme keine Spur einer negativen Schwankung bei Reizung der ausserhalb der Kammer gelegenen Stelle bieten, während sie bei Reizung der innerhalb der Kammer befindlichen noch sehr bedeutend ist; das heisst in der Strecke, wo die Reizbarkeit noch erhalten ist, ist die Leitungsfähigkeit vollkommen aufgehoben.

In der Vermuthung, dass vielleicht dieser Unterschied gegen den Nerven seine Begründung in der grösseren Empfindlichkeit der Muskeln gegen die Einwirkung der Kohlensäure haben könne, beschlossen wir, dies Gas mit Luft gemengt zu gebrauchen, um seine Wirkung zu schwächen. Zu diesem Zwecke leiteten wir zu einem kalibrirten mit einer concentrirten Kochsalzlösung gefüllten Behälter 75 % Luft, hierauf aber 25 % CO_2. Von diesem Behälter leiteten wir hierauf die Mischung zur Kammer, in welcher sich der Muskel befand.

Von folgenden Versuchen beziehen sich XIII u. XIV auf die curarisirten, XV u. XVI aber auf nicht curarisirte Muskeln.

Versuch XIII.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
4·30	150	65	150	50
CO_2 (25 Procent)				
4·32	150	50	150	30
4·34	150	40	150	25
4·36	150	40	150	25
4·38	150	40	150	25
4·40	150	30	150	20
4·42	150	25	150	20
4·44	150	30	150	20
Luft				
4·46	150	40	150	25
4·48	150	40	150	25
4·50	150	45	150	30
CO_2 (Rein)				
4·52	100	30	100	25
4·54	100	20	100	25
4·56	100	35	100	30
4·58	100	25	100	20
5	100	25	100	15
5·2	100	20	100	15
5·4	100	15	100	15
5·6	100	12	100	10
5·8	100	10	100	10
5·10	100	0	100	0
5·14	50	20	50	0

Versuch XIV.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
5·20	150	60	150	40
CO_2 (25 Procent)				
5·22	150	50	150	35
5·24	150	50	150	35
5·26	150	45	150	30
5·28	150	40	150	30
5·30	150	40	150	25
5·32	150	30	150	20
5·34	150	30	150	20
CO_2 (Rein)				
5·36	150	10	150	5
5·38	150	10	150	0
5·40	150	5	150	0
5·42	150	0	150	0
5·44	100	25	100	20
Luft				
5·49	150	10	150	10
5·54	150	25	150	20
CO_2 (Rein)				
5·59	100	35	100	25
6·4	100	20	100	10
6·9	100	0	100	0

Versuch XV.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
11·10	150	45	150	30
CO_2 (25 Procent)				
11·12	150	45	150	30
11·14	150	45	150	25
11·16	150	40	150	25
11·18	150	40	150	25
11·20	150	30	150	25
CO_2 (Rein)				
11·22	150	35	150	20
11·24	150	30	150	20
11·26	150	30	150	15
11·28	150	30	150	10
11·30	150	25	150	10
11·35	150	0	150	0
11·40	100	25	100	10
11·45	100	10	100	0
11·46	50	30	50	10

Versuch XVI.

Zeit	I		II	
	R.-A.	Neg. Schw.	R.-A.	Neg. Schw.
1·25	150	30	150	30
CO_2 (25 Procent)				
1·27	150	30	150	30
1·29	150	30	150	30
1·31	150	25	150	25
1·32	150	25	150	20
1·35	150	20	150	15
1·37	150	25	150	15
1·39	150	20	150	10
1·41	150	15	150	10
1·43	150	15	150	10
1·45	150	15	150	10
CO_2 (Rein)				
1·48	100	30	100	20
1·53	100	15	100	5
1·59	100	15	100	0
2·4	100	15	100	0

Die mit diesen Vorsichtsmaassregeln durchgeführten Versuche lieferten uns keine wesentlich anderen Resultate als bei einer starken Einmischung der Kohlensäure. Ebenfalls sehen wir vollkommen gleiche Verhältnisse wie bei der Wirkung des Alkohols, aber ein ganz anderes Verhalten als bei den bisher untersuchten Nerven.

Wir müssen erwähnen, dass Biedermann[1] ganz dieselben Resultate erhielt auf Grund der zu einem anderen Zwecke durchgeführten Untersuchungen, bei der Einwirkung der Aetherdämpfe auf die Muskeln.

Zu welchen Schlüssen könnten wir auf dieser Grundlage gelangen? Die Muskeln besitzen so viele mit den Nerven gemeinschaftliche physiologische Eigenschaften, dass wenn wir unsere Untersuchungen über diese letzteren auch bezüglich der Muskeln ausnützen wollten, wir sagen müssten, dass der in unseren Versuchen vorkommende Unterschied seinen Grund im Mangel oder vielmehr in dem geringeren Verhältniss adventitieller Substanzen hätte, an welchen die Nerven so reichhaltig sind. In den Muskeln gelangt die Kohlensäure gleich zur protoplasmatischen Substanz, daher wirkt

[1] W. Biedermann, Ueber die Einwirkung des Aethers auf einige electromotorische Erscheinungen an den Muskeln und Nerven. *Sitzungsbericht der k. Akademie der Wissenschaften* in Wien. Bd. XCVII. Abth. III. 1888. März.

sie stärker als auf die Nerven, wo sie anfangs auf einen bedeutenden Widerstand stösst, welchen Alkohol vielleicht schneller überwinden könnte. Diese Vermuthung können wir jedoch zweier Gründe wegen ohne weiteren Beweise nicht annehmen. Zuerst haben wir bewiesen, dass eine starke und beständige Durchleitung der Kohlensäure durch die Kammer, in welcher sich der Nerv befindet, nur das Sinken der Reizbarkeit veranlasst, die Leitungsfähigkeit aber vollkommen unangegriffen lässt, solange der Nerv nicht abstirbt. Wenn aber die adventitiellen Substanzen ein solches Hinderniss für die Kohlensäure bildeten, so würde sie dasselbe bei einer langen Einwirkung endlich doch überwinden und wir würden dieselben Erscheinungen wie mit Alkohol haben. So aber ist es nicht. Andererseits kann man nur auf physiologische Analogien keinen zwingenden Schluss gründen. Wir müssen uns also der experimentellen Untersuchung der Frage zuwenden, ob der Unterschied zwischen dem Verhalten der Nerven und Muskeln unter der Wirkung des Alkohols und der Kohlensäure ein wesentlicher sei, von den verschiedenen Eigenschaften des Muskelprotoplasma's und der Nervensubstanz abhängig, oder nur durch quantitative Unterschiede in den adventitiellen Substanzen veranlasst.

Um diese Frage zu lösen, sowie auch um die Bedeutung der adventitiellen Substanzen im Nerven kennen zu lernen, beschlossen wir, das Verhalten von Nerven zu untersuchen, welche nur sehr wenig adventitielle Substanzen besitzen, wofür sich der Geruchsnerv (N. olfactorius) vom Hecht als zweckdienliches Object darbietet.

B. Veränderungen der negativen Schwankung der myelinfreien Nerven.

Den histologischen Bau sowie die galvanischen Eigenschaften des Geruchsnerven (N. olfactorius) des Hechtes haben genauer Kühne und Steiner[1] studirt, und ihrer Meinung nach besitzt der Nerv keine Markscheide. Gad und Heymans[2] haben ebenfalls den Nerven untersucht und haben gefunden, dass er zwar kein Myelin besitzt, doch aber seine Axencylinder in einer dünnen myelinfreien Scheide stecken. Jedenfalls besitzt der Nerv nur minimale Mengen von adventitiellen Substanzen.

Der Nerv lässt sich am leichtesten derart heraus praepariren, dass man nach Abschlagen des Kopfes und nach der Beseitiguug der Haut mit

[1] Kühne und Steiner, Untersuchungen des physiologischen Institutes der Universität Heidelberg. Bd. VII. Heft 1 u. 2. *Beobachtungen über markhaltige und marklose Nervenfasern.*

[2] Gad und Heymans, Ueber das Myelin, die myelinhaltigen und myelinlosen Nervenfasern. *Dies Archiv.* 1890. S. 530.

kleinen Zangen die Schädelknochen von den Nasenlöchern ausgehend abzuschälen beginnt. Unter den Knochen findet man einen durchsichtigen, blassblauen Knorpel, in welchem man zwei graue Streifen sieht, welche von den Nasenlöchern zum Gehirn laufen. Das weitere Praepariren muss sehr vorsichtig erfolgen, weil die Durchsichtigkeit des Knorpels das Auge täuscht und weil man auch beim Abschneiden der schlüpfrigen und elastischen Knorpelstücke die Nerven leicht beschädigen kann. Am besten ist es, nachdem man von der Nase begonnen hat, die auf das peripherische Drittel beschränkten bindegewebigen Anheftungen des Nerven durch Umschneidungen zu trennen. Nachdem wir dann den Nerv mit einem scharfen Messer vom Gehirn abgeschnitten haben, können wir durch vorsichtiges Ziehen an der mit dem peripherischen Ende in Verbindung gelassenen Nervenschleimhaut versuchen, ob der Nerv schon überall von den Anheftungen befreit ist. Wenn er sich dabei im Knorpelkanal verschiebt, so kann man ohne Zaudern stärker ziehen, und so wird er aus dem Kanal ganz unbeschädigt in seiner ganzen Länge herauskommen, ungefähr 3 ^{cm} lang bei Hechten von mittlerer Grösse. Der peripherische Theil in der Länge von 0.5—1 ^{cm} kann jedoch nur zu mechanischen Zwecken, für ein bequemeres Manipuliren mit dem Nerven dienen, zu den galvanischen Untersuchungen ist er unpassend, da er äusserst viel Bindegewebe enthält. Aus dem Grunde haben wir in unseren Experimenten die Elektroden an der von der Peripherie am weitesten entfernt liegenden Strecke angebracht, um den reinen Nerven zu reizen, welcher sich als ein feiner, gelbgrauer, gallertartiger Faden darstellt.

Die Untersuchungen haben wir so wie die am N. ischiadicus durchgeführt, nachdem natürlich die Abmessungen der Kammer dem Object angepasst waren. Als Kammer diente ein Schächtelchen aus Kautschuk mit einem Deckel in der Länge von 1 ^{cm} (entsprechend der Strecke, durch welche der Nerv hindurchging). Innerhalb der Kammer war das erste Elektrodenpaar unmittelbar neben der einen Querwand angebracht. Das zweite Paar reizte den Nerven vor dem Eintreten in die Kammer an einer der Peripherie näheren Stelle. Unpolarisirbare Elektroden leiteten den Ruhestrom zur Bussole ab von dem Längs- und Querschnitt des Nerven nach dessen Herausgehen aus der Kammer. Die kleinen Oeffnungen in der Kammer, durch welche der Nerv hindurchgeführt wurde, haben wir mit einem dünnen Kochsalzthon verklebt, indem wir besonders aufpassten, um nicht das so zarte Object zu beschädigen. Der Nervenstrom konnte nur von einem sehr kurzen Nervenstückchen, welches manchmal nur 0·5 ^{cm} mass, abgeleitet werden; ungeachtet dessen erhielten wir den Ruhestrom und seine Schwankungen von einer genügenden Intensität, da, wie es schon Kühne und Steiner bewiesen haben, die elektromotorische Kraft dieses

Nerven sehr bedeutend ist, sie beträgt 0·0105—0·0215 Daniell, während die elektromotorische Kraft des N. ischiadicus des Frosches, ihrer Bestimmungen nach 0·0060 Daniell in dem centralen Theile, 0·0020 Daniell dem peripheren Theile beträgt. Dementsprechend haben wir eine grosse negative Schwankung bekommen beim Reizen des Nerven, jedesmal genau durch zwei Secunden mittelst der aus den früheren Versuchen bekannten Vorrichtung für die Muskeln. Die negative Schwankung war öfters kleiner beim Reizen der der Peripherie näher liegenden Stelle, wozu sehr viel das dort beigemischte Bindegewebe beiträgt; dieser Grund bewog uns, wie wir schon erwähnt haben, möglichst weit von der Peripherie entfernt zu bleiben, natürlich auf Kosten der Nervenlänge, von welcher wir den Ruhestrom ableiteten.

Das Compensiren des Stromes, das Durchleiten des Alkohols und der Kohlensäure, — kurz gesagt der ganze Verlauf des Experimentes ging auf dieselbe Art von statten, wie in den früheren Untersuchungen; wir wiederholen die Einzelheiten nicht. — Die hier angeführten Protocolle sind ebenfalls nach dem Muster der früheren aufgesetzt.

Versuch I.

Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung
11·2	50	12	18
Alkohol 1 : 3			
11·4	50	9	2
11·5	50	5	0
11·6	50	3	0
11·7	30	3	0
11·8	20	12	0
11·9	20	13	0
11·10	0	16	0

Versuch II.

Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung
10·12	75	35	20
10·14	50	55	50
Alkohol 1 : 10			
10·16	75	10	0
10·18	50	35	20
10·20	50	25	10
10·22	50	20	0
Luft			
10·24	50	15	0
10·26	50	20	5
10·28	50	18	5

Versuch III.

Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung
9·50	75	50	40
9·51	50	120	100
Alkohol 1 : 5			
9·52	75	30	10
9·53	75	10	0
9·54	50	60	20
9·55	50	30	0
9·56	50	20	0
Luft			
9·58	50	25	0
10·2	50	35	5
10·4	50	40	5
10·10	50	35	5

Versuch IV.

Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung	Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung
10·45	50	112	100			Luft	
		Alkohol 1 : 5					
10·47	50	95	70	11·4	50	35	0
10·49	50	80	30	11·6	50	40	0
10·54	50	50	25	11·8	50	50	0
10·56	50	50	20	11·10	50	55	0
10·53	50	40	10	11·12	50	55	5
11	50	40	0	11·14	50	60	5
11·2	50	35	0				

Aus den angeführten Beispielen sehen wir, dass sich myelinfreie Nerven unter dem Einflusse des Alkohols bezüglich der Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit gleich wie die myelinhaltigen Nerven verhalten. Ebenso verschwindet schneller und leichter die Leitungsfähigkeit als die Reizbarkeit, und kehrt schwerer zurück. Eine Zunahme der Reizbarkeit konnten wir niemals erhalten, ungeachtet dessen, dass wir vorsichtig die Dämpfe eines sehr verdünnten Alkohols durchleiteten, wir hatten auch von vornherein nicht gehofft, in dieser Richtung positive Resultate zu erzielen, da wir genau die Schwierigkeiten kannten, welche man in den Versuchen mit einem so zarten Gebilde zu überwinden hat. Demnach bieten die Experimente mit Alkohol allein für sich kein grosses Interesse; wir werden uns auch mit diesen wenigen Beispielen zufrieden geben und gehen zu den Untersuchungen über die Einwirkung der Kohlensäure über, deren Resultate beim Vergleiche mit den in den Untersuchungen mit dem Alkohol gewonnenen uns ein sicheres Kriterium in der uns beschäftigenden Frage an die Hand geben.

Bei Einwirkung der Kohlensäure ist der Concentrationsgrad derselben von grosser Bedeutung. Wir haben uns überzeugt, dass ganz reine Kohlensäure für das fast nackte Protaplasma des Nerven direct tödtlich ist. Indem wir dies berücksichtigt haben, haben wir stets die Kohlensäure wie bei den Versuchen an dem Sartorius mit Luft verdünnt.

Versuch V.

Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung	Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung
12·13	50	45	50			CO_2 (25 Procent)	
12·14	50	40	40				
		CO_2 (25 Procent)		12·20	50	13	25
12·15	50	12	35	12·21	50	15	30
12·16	50	12	20	12·22	50	13	20
12·17	50	13	22	12·23	50	12	20
		Luft				Luft	
12·18	50	25	35				
12·19	50	26	36	12·24	50	26	22

Versuch VI.

Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung	Zeit	R.-A.	I Negative	II Schwankung
11·13	50	80	60	CO_2 (25 Procent)			
11·14	50	72	55				
CO_2 (25 Procent)				11·19	50	10	30
				11·20	50	12	30
11·15	50	10	40	11·21	50	13	25
11·16	50	10	40	11·22	50	10	25
Luft				Luft			
11·17	50	50	40	11·23	50	40	25
11·18	50	55	35	11·24	50	35	20

Versuch VII.

Zeit	R.-A.	I	II	Zeit	R.-A.	I	II
10·30	50	100	100	CO_2 (25 Procent)			
CO_2 (25 Procent)							
10·32	50	30	98	10·40	50	15	40
10·34	50	10	60	10·42	50	10	40
Luft				Luft			
10·36	50	45	60				
10·38	50	50	60	10·44	50	20	35

Versuch VIII.

Zeit	R.-A.	I	II	Zeit	R.-A.	I	II
11·7	50	70	50	Luft			
CO_2 (25 Procent)							
11·9	50	35	40	11·19	50	38	22
11·11	50	15	25	11·21	50	35	20
11·13	50	10	18	11·23	50	22	25
11·15	50	12	17	11·25	50	28	18
11·17	50	14	17				

Diese Experimente beweisen uns auf das genaueste, dass die Geruchsnervenfasern des Hechtes, welche keine Myelinscheide und nur wenig adventitielle Substanzen besitzen, sich unter der Einwirkung der Kohlensäure ganz auf dieselbe Weise wie die des N. ischiadicus des Frosches verhalten. Die Reizbarkeit des Nerven sinkt bedeutend, die Leitungsfähigkeit aber leidet gar nicht. Man sieht zwar das Sinken der negativen Schwankung bei Reizung der Stelle *II* im Verlaufe des ganzen Experimentes, dies jedoch können wir nicht der Einwirkung der Kohlensäure zuschreiben, da die Reizbarkeit der Stelle *I* beim Restituiren bedeutend, der Stelle *II* aber entweder sehr unbedeutend oder gar nicht steigt, sondern weiter sinkt. Wir sehen also ein allmähliches Abnehmen der negativen Schwankung in Folge dessen, dass die elektromotorische Kraft im weiteren Zeitverlaufe in dem Nerven abnimmt.

Dieselbe Erscheinung erhalten wir, wenn wir den Nerven in die Kammer einbringen und reizen, ohne die Kohlensäure durchgeleitet zu haben. Auch in diesem Falle werden wir ein ziemlich schnelles Sinken der elektromotorischen Kraft und der negativen Schwankung beobachten können; diesen Umstand also müssen wir in unseren Experimenten sehr berücksichtigen, und nachdem wir das gethan haben, so kommen wir zur Ueberzeugung, dass der Geruchsnerv bezüglich der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit eine vollkommene Aehnlichkeit mit den myelinhaltigen Nerven verräth, in Gegensatz aber zu den Muskeln tritt, denen er sich in Bezug auf die adventitiellen Substanzen nähert. Ein weiterer Schluss aber, welchen wir daraus ableiten können, ist der, dass wir die Ursachen der Trennung der beiden Functionen am Nerven nicht in den adventitiellen Substanzen suchen können, und ferner dann, dass der Unterschied zwischen dem Verhalten der Muskeln und der Nerven in dieser Hinsicht ebenfalls nicht auf der kleineren Menge der adventitiellen Substanzen in den ersten, sondern auf den verschiedenen Eigenschaften beider Protoplasmaarten beruht.

C. Veränderungen der Hubhöhe bei mechanischer Reizung.

Die Versuche an dem Olfactorius beseitigen schon allein für sich die Vermuthung, dass die Trennung der Reizbarkeit und der Leitungsfähigkeit in den Nerven auf den Veränderungen des Widerstandes der adventitiellen Substanzen für Inductionsströme beruhe. Da wir jedoch mehr Beweise in dieser Richtung finden wollten, so wendeten wir uns an die mechanischen Reize, wo natürlich von dem Widerstande der adventitiellen Substanzen gar keine Rede sein kann.

Für unsere Zwecke war keiner von den bis jetzt zu mechanischen Reizungen gebrauchten Apparate passend; weder das Zahnrad du Bois-Reymond's,[1] noch der Tetanomotor Heidenhain's,[2] noch endlich der Apparat Tigerstedt's[3] hätte in die Gaskammer hineingebracht oder passend mit ihr combinirt werden können. Deshalb haben wir einen Apparat ersonnen, der uns einerseits den Nerven innerhalb der Kammer mechanisch zu reizen, anderseits aber auch die Reizstärke mit einer genügenden Ge-

---

[1] du Bois-Reymond, *Untersuchungen über thierische Elektricität.* II. S. 517. 1849.

[2] Heidenhain, *Physiologische Studien.* S. 129. Moleschott's *Untersuchungen.* IV. S. 124. 1850.

[3] Tigerstedt, *Studien über mechanische Nervenreizung.* Helsingfors 1881. *Nord. medicinisk Arkiv.* 1881. — *Zeitschrift für Instrumentenkunde.* 1884. — *Zur mechanischen Nervenreizung.* Beiträge zur Physiologie. Carl Ludwig von seinen Schülern zum 70. Geburtstagjahre.

nauigkeit zu modificiren erlaubt. Der Apparat (Taf. X) ist folgenderweise construirt.[1]

Auf einem Grundbrette befindet sich ein feststehendes Stativ *B*; ein zweites Stativ (*A*) steht auf einem kleinen Brett, mit welchem es längs einer Furche (*f*) des Grundbrettes verschoben werden kann; mittelst einer Schraube (*Sch*) wird es an einer beliebigen Stelle des Grundbrettes fixirt. An dem Stativ *A* befindet sich eine Muffe, welche an ihm höher oder niedriger angeschraubt werden kann. Diese Muffe trägt an einem gegabelten Balken den um eine Stahlachse drehbaren zweiarmigen Hebel *H*, dessen längerer Arm 15 cm misst und mit einer Scala versehen ist. Wird dieser Hebelarm von oben angeschlagen, so macht er eine Ablenkung nach unten und kommt dann zur horizontalen Lage zurück, gezwungen durch eine Feder, welche an dem kürzeren Arme des Hebels angebracht ist. Ein hinter der Feder befindlicher Querstift dient als Anschlag für den kurzen Hebelarm, so dass eine Ablenkung des längeren Hebelarmes nur nach unten gestattet wird. Am langen Ende des Hebelarmes ist ein kleines Querbrettchen (*a*) angebracht.

Das zweite Stativ (*B*) trägt zwei mit Schrauben versehene Muffen (a_1 a_2). An der oberen Muffe (a_1) befindet sich ein mit Schraubenwindung und Scala versehener, um eine stählerne Achse drehbarer Metallstab (*S*). Der längere Arm dieses Stabes misst ebenfalls 15 cm. Er trägt ein Gewicht (g_1), welches längs der Schraubenwindung des Armes durch Drehen verstellbar ist. Ein an derselben Muffe befindlicher Handgriff (*g*) dient zum Aufheben des längeren Armes mit dem Gewichte bis zu 45°. Zieht man den Griff nach unten, so fällt das Gewicht immer von derselben Höhe. Stellt man das erste Stativ (*A*) so, dass das Querbrettchen (*a*) des Hebels *H* sich auf dem Wege der fallenden Spitze des Stabes *S* befindet, so wird der Hebel mit immer derselben Kraft angeschlagen. Diese Kraft kann man durch Veränderung des Gewichtes modificiren. Nicht nur durch Aenderung der Maasse, sondern auch durch Aenderung der Geschwindigkeit kann man die Kraft des Anschlages variiren und zwar mit Hülfe des zweiten Gewichtes (g_2), das man an dem kürzeren Arm des Stabes anbringen kann, so dass dieser sich wie ein Doppelpendel bewegt. In einer gewissen Stellung können die Gewichte Gleichgewicht halten — verschiebt man aber das Gewicht g_1 weiter zur Spitze, so fällt es mit desto grösserer Schnelligkeit, je weiter man es von der Gleichgewichtsstelle entfernt.

Beim Wiederaufheben des Stabes würde er an das Querbrettchen *a* des Hebels stossen; um dem auszuweichen, dreht man die obere Muffe a_1

[1] Den Apparat hat Hr. Oehmke, Mechaniker am Physiologischen Institut zu Berlin, mit gewohnter Exactheit angefertigt.

um die Achse und fixirt sie dann wiederum genau in der früheren Stellung, wozu die untere Muffe (a_2) hilft, indem sie nicht erlaubt, dass sich die obere hebe oder senke oder weiter als bis zu einem festen Anschlage drehe. Auf diese Weise kann man den Hebel immer wieder mit derselben Kraft, mit derselben Schnelligkeit und an derselben Stelle des Querbrettchens a anschlagen.

Auf dem längeren Arme des Hebels verschiebt sich mit Reibung längs der Scala ein kleiner Schlitten mit Häkchen (h). Dieses Häkchen wird mit dem wesentlichen Theile des Apparates, nämlich mit dem kleinen Tischchen (C) zum Reizen des Nerven verbunden, welches bequem in der uns von den früheren Versuchen bekannten Gaskammer untergebracht werden kann. Am oberen Theile des Tischchens befindet sich als Amboss ein Plättchen aus Elfenbein mit einer kleinen Rinne zum Einlegen des Nerven. Seitlich ist eine Feder angelöthet, welche sich über die Rinne biegt und mit dem freien Arme über das Tischchen hinüberreicht. An die Feder ist über der Rinne eine keilförmige Pelotte aus Elfenbein als Hammer angebracht. An den freien Arm der Feder ist ein Faden angebunden, durch dessen Anziehen die Feder der Tischoberfläche genähert wird, wobei die Pelotte in die Rinne oder eigentlich auf den dort befindlichen Nerven schlägt. Der Faden wird durch ein am Boden der Kammer angebrachtes Glasröhrchen hindurchgezogen, an dessen Ende sich ein Kautschukrohr befindet. Dieses letztere wird für die Zeit der Durchleitung des Gases mit einer Pincette abgesperrt und nur beim Reizen geöffnet, damit sich der Faden frei bewegen könne. Das zweite Ende des Fadens wird an das Häkchen (h) befestigt. Die Entfernung des Häkchens von der Achse des Hebels ist, wie man sieht, für den Umfang der Hammerbewegung, also die Tiefe des Eindruckes in den Nerven, maassgebend.

Dieser Apparat lieferte uns, wie die Myogramme der beigegebenen Taf. IX, Figg. 5—10 beweisen, befriedigende Resultate. Die Reizstärke konnte man ziemlich genau durch Verschieben des Häkchens an dem Hebel bei unveränderten sonstigen Bedingungen modificiren, natürlich nicht in so feiner Abstufung wie bei Inductionsströmen, für unsere Zwecke jedoch vollkommen ausreichend.

Das oben beschriebene Tischchen war unmittelbar an der Kammerwand angebracht, so dass die Pelotte an der Stelle auf den Nerven schlug, wo das erste Elektrodenpaar bei elektrischen Reizen wirkte, also an einer Stelle, welche uns ein Maass der Reizbarkeit liefert. Von einer genauen Untersuchung der Leitungsfähigkeit mussten wir abstehen, um die Experimente nicht allzusehr zu compliciren, wir versuchten nur von Zeit zu Zeit, ob der Nerv noch fähig war die Erregung zu leiten dadurch, dass wir mit

dem Scalpellrücken auf einen centralen ausserhalb der Kammer liegenden Theil schlugen.

In diesen Versuchen gebrauchten wir das gewöhnliche Nerv-Muskelpraeparat des Frosches. Der Muskel war mit dem Myographion verbunden, welches die Hubhöhe als eine gerade Linie auf dem berussten Papier der Trommel aufzeichnete. Die Myogramme wurden nach der Abnahme des Papiers fixirt, genau ausgemessen und ihre Höhen in Millimetern angegeben.

In den Experimenten, welche wir unten aufführen, sind die gereizten Stellen so bezeichnet, wie die bei den elektrischen Reizen, die Stelle I in der Kammer, welche nur das Maass der Reizbarkeit liefert, II ausserhalb der Kammer, deren Verhalten der Ausdruck der Leitungsfähigkeit ist. Der Abstand zwischen dem Nullpunkte, d. h. der Achse und dem kleinen Ansatze mit Häkchen, welcher uns das Maass der relativen Stärke des Reizes, d. i. des Anschlages liefert, ist in Millimetern bei jedem Beispiele angegeben.

Wir beginnen die Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit unter dem Einflusse des Alkohols zu untersuchen (siehe Taf. XI, Figg. 1—4).

Versuch I.

Zeit	Abstand	I	II
		Hubhöhe	
10·2	20	20	20
	Alkohol		
10·5	20	11	17
10·8	20	10	15
10·11	20	6	0
10·14	20	2	0
10·17	20	0	0
	Abschneiden		
10·18	20	20	0

Versuch II.

Zeit	Abstand	I	II
		Hubhöhe	
11·5	22	16	16
	Alkohol		
11·8	22	18	15
11·11	22	8	13
11·14	22	10	0
11·17	22	11	0
11·20	22	6	0
11·23	22	0	0
	Abschneiden		
11·25	22	19	0

Versuch III.

Zeit	Abstand	I	II
12	15	14·5	18·5
	Alkohol		
12·1	15	14	13·5
12·2	15	14·5	8
12·3	15	15·5	7·5
12·4	15	12	2·5
12·5	15	16	1·5
12·6	15	17	1
12·7	15	14	0
	Abschneiden		
12·8	20	16	0

Versuch IV.

Zeit	Abstand	I	II
2·20	8	9	14·5
	Alkohol		
2·21	8	12	12
2·22	8	13	1·5
2·23	8	13	0·5
2·24	8	12·5	0
2·25	8	13	0
2·26	15	15	0
2·27	15	15	0
	Abschneiden		
2·28	15	17	0

Versuch V.

Zeit	Abstand	I Hubhöhe	II
3·2	10	13	22
Alkohol			
3·4	10	22	22
3·6	10	17	11·5
3·8	10	16	10
3·9	10	6	0
3·11	10	6	0
3·13	10	1	0
3·15	20	15	0
3·18	20	19·5	0
3·21	20	16	0
Abschneiden			
3·24	20	17	0

Versuch VI.

Zeit	Abstand	I Hubhöhe	II
12·5	10	17	22
Alkohol			
12·7	10	23	20
12·9	10	19	15·5
12·11	10	17	13
12·13	10	12	9
12·15	10	8	4
12·18	10	7	1
12·20	10	5·5	0
12·22	10	1	0
Abschneiden			
12·24	10	22	0

Wir sehen daraus, dass die Veränderungen der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit gerade so wie bei elektrischen Reizen erfolgten. Auf die Ziffern, welche nur die Leitungsfähigkeit zum Ausdruck bringen, wollen wir kein besonderes Gewicht legen, da es schwer ist, mit der Hand genau die Schläge zu modificiren, jedenfalls aber war der Reiz gewöhnlich maximal, es wird für uns jedoch vollkommen ausreichen, wenn wir darauf Acht geben werden, wann die Leitungsfähigkeit vollkommen verschwindet. Wenn wir so vorgehen, so nehmen wir wahr, dass die Reizbarkeit langsam sinkt, während die Leitungsfähigkeit schon aufgehoben ist, und wenn für Reize von einer gewissen Stärke die Reizbarkeit verschwindet, so kann man danach noch die Zuckung des Muskels durch Verstärkung des Reizes, z. B. mittelst Verschiebens des Häkchens oder durch stückweises Abschneiden des Nerven hervorrufen. In diesem Falle zeigt sich noch eine bedeutende Reizbarkeit bei einer gänzlich aufgehobenen Leitungsfähigkeit.

Bei vorsichtigem Verfahren, d. h. wenn man nicht allzu starken, also untermaximalen Reiz anwendet und öfters reizt, wie in den Beispielen Nr. III, IV, V u. VI, kann man auch wie bei elektrischen Reizen die anfängliche Steigerung der Erregbarkeit bei verminderter, ja sogar aufgehobener (IV) Leitungsfähigkeit beobachten.

Wir werden der Reihe nach sehen, wie sich der Nerv beim mechanischen Reizen unter der Einwirkung der Kohlensäure verhält (siehe Taf. XI, Figg. 5 u. 6).

Versuch VII.

Zeit	Abstand	I Hubhöhe	II Hubhöhe
11·10	10	17	10
		CO_2	
11·15	10	5	12
11·20	10	3	11
11·25	10	4	12
11·30	10	6	10
11·35	10	6	10
11·40	10	3	10
11·45	15	13	11
		Abschneiden	
11·50	15	14	15

Versuch VIII.

Zeit	Abstand	I	II
2·12	10	16·5	12
		CO_2	
2·15	10	9	23
2·20	10	8	17
2·25	10	6	17
2·30	10	9	16
2·35	10	6	19
2·40	10	8	17
2·45	10	3	14
2·50	15	6	18
		Abschneiden	
2·52	15	22	17

Versuch IX.

Zeit	Abstand	I	II
11·2	12	19	15
		CO_2	
11·7	12	13	14
11·12	12	8	15
11·17	12	6	15
11·22	12	2	12
11·27	12	1	15
11·32	12	0·5	17
		Abschneiden	
11·37	12	16	15

Versuch X.

Zeit	Abstand	I Hubhöhe	II Hubhöhe
4·3	15	17	18
		CO_2	
4·8	15	10	24
4·13	15	8	17
4·18	15	7	18
4·23	15	10	17
4·28	15	6	20
4·33	15	7	18
4·38	15	2	15
		Abschneiden	
4·43	15	23	18

Versuch XI.

Zeit	Abstand	I	II
9·30	10	20	23
		CO_2	
9·32	10	12	wurde nicht gereizt
9·34	10	10	
9·36	10	5	
9·38	10	7	
9·40	10	4	
9·42	10	0	
9·44	20	15	21
9·46	20	12	wurde nicht gereizt
9·48	20	10	
9·50	20	9	
9·52	20	13	
9·54	20	10	
		Abschneiden	
9·56	20	18	20

Versuch XII.

Zeit	Abstand	I	II
10	8	10	16
		CO_2	
10·2	8	4	wurde nicht ger.
10·4	8	0	
10·6	15	15	18
10·8	15	12	wurde nicht ger.
10·10	15	6	
10·12	15	3	
		Abschneiden	
10·14	15	18	20

Man constatirt also dieselbe Wirkung durch Kohlensäure bei mechanischer Reizung, wie wir sie bei elektrischen Strömen gefunden haben. Ebenfalls sinkt die Reizbarkeit schnell, verschwindet jedoch nicht ganz, während wir in der Leitungsfähigkeit keine Veränderung beobachten.

Wie wir sehen, so bestätigen diese Versuche, bei denen wir den Nerven mechanisch reizten, den Schluss, dass wir die Ursachen der Trennung von Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit nicht in den Veränderungen im Widerstande der adventitiellen Substanzen für die Uebermittelung des Reizes unter der Wirkung des Alkohols und der Kohlensäure suchen können.

D. Veränderungen des Widerstandes des Nerven für die elektrischen Ströme.

Es erübrigte uns endlich noch, die Veränderungen des Widerstandes des Nerven für die elektrischen Ströme unter dem Einflusse modificirender Substanzen zu untersuchen.

Die Veränderungen im Widerstande bestimmten wir auf folgende Weise: Durch einen geschlossenen Kreis, in welchem sich sowohl die Bussole als auch der Nerv befand, schickten wir einen Inductionsschlag bei Schliessung und Oeffnung des primären Stromes (eines Daniell). Die Veränderungen in der Ablenkung des Bussolspiegels lieferten uns ein Maass für die Veränderungen im Nervenwiderstand.

Der Nerv wurde in die aus Kork gefertigte Kammer hineingebracht, in deren Mitte sich die bei den constanten Strömen benutzten unpolarisirbaren Thonstiefelelektroden befanden.

In der ersten Reihe der Versuche berührten die Elektrodenspitzen den Nerven im Abstande von $1 \cdot 5^{\mathrm{cm}}$. Der Nerv wurde mit dem Muskel in Verbindung gelassen, da wir zugleich das Verhalten des Muskels studiren wollten. Die Leitungsfähigkeit wurde von Zeit zu Zeit mittelst ausserhalb der Kammer befindlicher Platinelektroden untersucht.

Bei diesem Verfahren ist natürlich keine Rede von absoluten Widerstandsbestimmungen, wir haben es aber deswegen gewählt, weil wir die Veränderungen in der Intensität des Stromes möglichst unter denselben Bedingungen untersuchen wollten, wie sie beim Reizen mittelst der Inductionsströme vorhanden waren.

In den angeführten Experimenten geben wir die Bussolablenkung beim Schliessen (*S*) und beim Oeffnen (*O*) des primären Stromes, oben aber die Rollenabstände; es wurden Inductionsschläge je 2 Minuten, bei Einwirkung aber der Kohlensäure je 5 Minuten, geleitet. Die unten angeführten Experimente beziehen sich auf die Wirkung des Alkohols.

Versuch I.

		Alkohol 33 Procent
R.-A.	150 100 75 50	50 … 75 100
Schl.	0 2 6 25	25 25 24 25 26 24 24 25 25 25 25 25 24 24 25 25 6 2
0	0 2 6 26	26 26 27 27 26 26 26 25 25 26 26 26 26 26 26 26 6 1
Minim. Zuckung	I[1] 320	300 120 50 keine Zuckung
bei R.-A.	II 400	150 80 „ „

Differenz nach 36 Min. bei Rollenabstand:
100 Schl. = 0 0 = — 1
75 „ = 0 0 = 0
50 „ = 0 0 = 0

Versuch II.

		Alkohol 50 Procent
R.-A.	100 25	50 … 100
Schl.	3 28	28 28 27 26 24 24 24 25 23 24 23 23 22 22 22 2
0	2 29	28 27 28 25 25 25 26 25 24 24 22 22 20 20 20 2
Minim. Zuckung	I 360	300 220 50 keine Zuckung
bei R.-A.	II 390	150 80 „ „

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A.:
100 Schl. = — 1 0 = 0
50 „ = — 6 0 = — 7

Versuch III.

		Alkohol 75 Procent
R.-A.	100 50	50 … 100
Schl.	4 40	40 38 38 38 37 37 37 38 35 35 33 32 30 30 30 0
0	4 38	36 35 35 33 33 32 32 32 30 28 28 26 26 26 26 0
Minim. Zuckung	I 375	50 keine Zuckung
bei R.-A.	II 300	— „ „

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A.:
100 Schl. = — 4 0 = — 4
50 „ = — 10 0 = — 12

Wie wir sehen, sind die Veränderungen im Widerstande der Nerven für Inductionsströme nicht allzu bedeutend und kommen erst nach Gebrauch eines sehr starken Alkohols, wie 75 %, zum Vorschein. Sobald wir den Alkohol mit drei, ja sogar zwei Theilen Wasser gemengt durchleiteten, wie es beim Reizen des Nerven geschehen war, so konnten wir nicht die geringsten Veränderungen im Widerstande wahrnehmen. Die schwachen Veränderungen kamen erst bei 50 % Alkohol und zwar nach einer längeren Zeit zum Vorschein. Unter denselben Bedingungen, bei welchen die Reizbarkeit des Nerven schon stark sinkt, sehen wir also noch keine Veränderungen im Widerstande für die Inductionsströme.

Eine Abnahme des Widerstandes im Nerven, welche der anfänglichen Reizbarkeitszunahme analog wäre, haben wir niemals wahrgenommen, wie man es erwarten dürfte, wenn diese beiden Erscheinungen zu einander in Beziehung ständen.

Für die Beurtheilung der Reizbarkeitsänderungen noch wichtigere Erfolge erwarteten wir von den Versuchen mit der Kohlensäure.

Sie stellen sich folgenderweise dar.

Versuch IV.

R.-A.	150	100	50
Schl.	3	6	50
0	2	8	55
Minimale Zuckung bei R.-A.	I 280		

CO_2

50											150	100	50
50	50	51	51	50	51	51	51	51	51	51	4	7	51
55	54	55	55	55	54	56	57	57	57	57	2	8	57
	220				180			175			170		

Differenzen nach 1 St. 15 Min. bei R.-A.

150	Schl. = + 1	0 = 0
100	„ = + 1	0 = 0
50	„ = + 1	0 = + 2

Versuch V.

R.-A.	150	100	50
Schl.	6	15	62
0	5	13	58
Minimale Zuckung bei R.-A.	I 330		

CO_2

50						150	100
70	73	75	75	74	74	10	20
70	70	69	69	68	70	10	18
260		190			180		

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A.

150	Schl. = + 4	0 = + 5
100	„ = + 5	0 = + 5
50	„ = +12	0 = +12

Versuch VI.

R.-A.	150	100	50
Schl.	2	13	36
0	1	12	38
Minimale Zuckung bei R.-A.	I 260		

CO_2

50						100	150
45	46	50	54	54	56	10	3
44	50	58	58	57	57	18	3
180		160			160		

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A.

150	Schl. = + 1	0 = + 2
100	„ = + 6	0 = + 6
50	„ = +20	0 = +19

Die Resultate also, welche wir bei Bestimmung der Widerstandsveränderungen unter der Einwirkung der Kohlensäure erhielten, sind gerade

entgegengesetzt, als man es erwarten sollte. Statt des Zunehmens des Widerstandes sehen wir ein Abnehmen und zwar ein stärkeres, je mehr energisch wir die Kohlensäure durchleiteten.

Ausser mit dieser Anordnung haben wir die Veränderungen des Widerstandes beim Hindurchschicken der Inductionsschläge quer durch die Nerven hindurch untersucht, wobei wir uns auch unpolarisirbarer Thonstiefelelektroden bedienten. Wir geben hier einige Beispiele an:

Versuch VII.

					Alkohol 33 Procent																		
R.-A.	150	100	75	50	75															150	100	75	50
Schl.	3	4	12	40	12	12	13	12	11	13	12	13	12	12	13	13	13	13	13	3	4	12	40
0	2	5	13	42	13	13	13	12	12	12	12	12	12	12	12	12	13	12	12	3	5	12	40

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A. 150 Schl. = 0 0 = + 1
100 „ = 0 0 = 0
75 „ = 0 0 = − 1
50 „ = 0 0 = 0

Versuch VIII.

					Alkohol 50 Procent																		
R.-A.	150	100	75	50	50															150	100	75	50
Schl.	1	3	10	34	33	33	31	30	30	29	29	29	28	28	28	28	28	28	28	1	3	8	27
0	1	2	11	33	33	32	32	31	30	30	30	28	28	29	28	27	27	27	27	1	2	8	27

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A. 150 Schl. = 0 0 = 0
100 „ = 0 0 = 0
75 „ = − 2 0 = − 3
50 „ = − 7 0 + − 6

Versuch IX.

						Alkohol 75 Procent																			
R.-A.	150	125	100	75	50	100															150	125	100	75	50
Schl.	6	8	15	34	99	13	13	14	14	14	13	13	13	12	13	13	12	12	12	12	4	5	12	34	82
0	6	7	12	33	98	14	15	13	13	13	13	13	14	12	13	12	12	12	12	11	4	6	12	27	80

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A. 150 Schl. = − 2 0 = − 2
125 „ = − 3 0 = − 1
100 „ = − 3 0 = − 0
75 „ = − 0 0 = − 6
50 „ = − 17 0 = − 18

Versuch X.

						CO_2 (langsam durchgeleitet)																			
R.-A.	150	125	100	75	50	100															150	125	100	75	50
Schl.	7	14	30	77	243	31	31	31	33	31	32	33	32	32	32	33	33	31	32	32	9	16	33	83	245
0	9	15	30	78	245	32	32	32	32	32	32	32	32	34	33	33	32	33	32	32	9	16	33	83	247

Differenzen nach 1 St. 15 Min. bei R.-A. 150 Schl. = + 2   0 = 0

125 „ = + 2   0 = + 1

100 „ = + 3   0 = + 3

75 „ = + 6   0 = + 5

50 „ = + 2   0 = + 2

Versuch XI.

R.-A.	150	125	100	75	50	100						150	125	100	75	50
Schl.	8	14	27	73	215	33	35	34	32	33	34	9	15	34	84	237
0	7	14	28	73	213	30	31	31	32	33	33	10	17	33	85	244

Differenzen nach 30 Min. bei R.-A. 150 Schl. = + 1   0 = + 3

125 „ = + 1   0 = + 3

100 „ = + 7   0 = + 5

75 „ = + 11   0 = + 12

50 „ = + 22   0 = + 31

Versuch XII.

						CO_2 (schnell durchgeführt											
R.-A.	150	125	100	75	50	100							150	125	100	75	50
Schl.	3	10	19	45	142	15	34	30	31	31	32	32	9	14	32	83	240
0	4	9	19	45	140	18	24	30	30	30	30	30	9	15	30	84	240

Differenzen nach 35 Min. bei R.-A. 150 Schl. = + 6   0 = + 5

125 „ = + 4   0 = + 6

100 „ = + 13   0 = + 11

75 „ = + 38   0 = + 39

50 „ = + 98   0 = +100

Da, wie wir sehen, diese Versuche stets dieselben Erfolge lieferten, werden wir uns nicht länger aufhalten und schreiten zur Bestimmung der Veränderungen des Widerstandes mit einer anderen Methode.

Wir haben die Veränderungen des Widerstandes mit der Wheatstone'schen Brücke auf allgemein bekannte Weise untersucht.[1] Der Strom wurde auf übliche Weise von einem Daniell zur Brücke geleitet. Im Widerstandskreise befand sich die Hermann'sche Bussole (Mayer in Zürich) und

[1] Diese Versuche wurden zu Krakau ausgeführt.

der Nerv, welcher auf folgende von Prof. Cybulski angegebene Weise angebracht wurde:

Auf einem Korkbrette befinden sich zwei *U*-förmige Röhrchen in der Entfernung von 3 ^{cm}. Bei den absoluten Widerstandsmessungen (darum es sich hier nicht gehandelt hat) sind die Röhrchen verschiebbar. In die Knickungen der Röhrchen wird von einer Seite Kochsalzthon, von der anderen Zinksulphatthon eingetropft und dementsprechend die Röhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung sowie mit cencentrirter Zinksulphatlösung gefüllt. Der Nerv wurde mit beiden Enden in die mit Kochsalzlösung gefüllten Arme hineingetaucht, in die Zinksulphatlösung aber amalgamirte Zinkstäbchen, von welchen Drähte zur Messbrücke führten. Bei solcher Einrichtung, welche der der unpolarisirbaren Elektroden ähnlich ist, ist die Polarisation eine minimale. Die ganze Einrichtung mit dem Nerven befand sich in einer Kammer, durch welche die Alkoholdämpfe sowie die Kohlensäure hindurchgeleitet wurde.

Wir citiren einige der entsprechenden Beispiele, von denen Nr. XIX und XX die grössten Veränderungen zeigen, welche wir an Nerven ohne Durchleitung der modificirenden Substanzen nach längerer Zeit beobachtet haben.

Versuch XIII.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
9·15	83 000	Alkohol 1 : 5	
Alkohol 1 : 5		9·35	93 000
9·17	88 000	9·40	102 000
0·20	86 000	9·45	103 000
9·25	85 000	9·50	104 000
9·30	85 000	9·55	106 000

Differenz nach 40 Min. = 23 000 Ohm.

Versuch XIV.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
10·15	87 000	Alkohol 1 : 5	
Alkohol 1 : 5		10·35	87 000
10·20	89 000	10·40	88 000
10·25	88 000	10·45	90 000
10·30	88 000	10·50	91 000

Differenz nach 35 Min. = 4000 Ohm.

Versuch XV.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
3·26	90 000	Alkohol 1 : 2	
Alkohol 1 : 2		3·45	150 000
3·28	100 000	3·50	154 000
3·30	106 000	3·55	162 000
3·35	111 000	4	165 000
3·40	140 000	4·5	180 000

Differenz nach 34 Min. = 90 000 Ohm.

Versuch XVI.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
4·15	87 000	Alkohol 1 : 2	
Alkohol 1 : 2		4·40	125 000
4·20	107 000	4·45	140 000
4·25	110 000	4·50	135 000
4·30	116 000	4·55	135 000
4·35	119 000	5	135 000

Differenz nach 35 Min. = 48 000 Ohm.

Versuch XVII.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
3·35	53 000	CO_2	
CO_2			
3·40	52 000	3·55	57 000
3·45	53 000	4	59 000
3·50	55 000	4·5	60 000

Differenz nach 30 Min. = 7000 Ohm.

Versuch XVIII.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
4·10	57 000	CO_2	
CO_2			
4·15	65 000	4·30	80 000
4·20	73 000	4·35	83 000
4·25	77 000	4·40	85 000

Differenz nach 30 Min. = 28 000 Ohm.

Versuch XIX.

Veränderungen im normalen Nerven.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
10·55	77 000	11·15	92 000
11	83 500	11·20	92 000
11·5	85 000	11·25	92 000
11·10	87 500		

Differenz nach 30 Min. = 15 000 Ohm.

Versuch XX.

Veränderungen im normalen Nerven.

Zeit	Widerstand in Ohm	Zeit	Widerstand in Ohm
11·15	88 000	11·35	100 000
11·20	88 000	11·40	108 000
11·25	90 000	11·45	198 000
11·30	95 000		

Differenz nach 30 Min. = 20 000 Ohm.

Bei der Einwirkung der schwachen Alkoholdämpfe wie 1 : 5, welche aber schon stark beide Functionen der Nerven beeinflussen, sehen wir nicht einmal so grosse Zunahme des Widerstandes, wie man am normalen Nerven nach einer gewissen Zeit manchmal beobachten kann. Erst nach starker Wirkung des Alkohols (1 : 2) wächst der Widerstand des Nerven stärker. Noch weniger ausgeprägt sind die Veränderungen unter dem Einflusse der Kohlensäure. Hier sieht man entweder keine Veränderungen, welche sich von den am normalen Nerven beobachteten unterscheiden, oder nur sehr unbedeutende Zunahme des Widerstandes.

Die Trennung also der Reizbarkeit und der Leitungsfähigkeit des Nerven ist nicht von den Veränderungen des Widerstandes der adventitiellen Substanzen für die elektrischen Ströme abhängig.

E. Schlussfolgerungen.

Die Erfolge der im zweiten Theile der Abhandlung angegebenen Versuche stellen sich folgendermaassen dar:

Die Muskeln verhalten sich bezüglich der Reizbarkeit und der Leitungsfähigkeit auf eine andere Art als die Nerven. Unter der Einwirkung sowohl des Alkohols als auch der Kohlensäure leidet zuerst in einem bedeutenderen Grade die Leitungsfähigkeit, die Reizbarkeit aber viel weniger.

Die Nerven, welche keine Myelinscheide und im Allgemeinen sehr kleine Mengen adventitieller Substanzen besitzen, verrathen unter der Einwirkung des Alkohols und der Kohlensäure dieselben Veränderungen, wie die myelinhaltigen Nerven, namentlich hebt der Alkohol am allerersten die Leitungsfähigkeit auf, wobei er in einem geringeren Grade die Reizbarkeit abschwächt, die Kohlensäure dagegen setzt die Reizbarkeit herab, beeinflusst aber die Leitungsfähigkeit gar nicht.

Beim mechanischen Reizen erhalten wir dieselben Verhältnisse, wie beim elektrischen Reizen des Nerven.

Der Widerstand des Nerven für elektrische Ströme verändert sich gar

nicht unter einer schwachen Alkoholeinwirkung, erst wenn dieselbe stärker ist, steigt der Widerstand. Die Kohlensäure vermindert den Widerstand mehr oder weniger, was von der Energie der Wirkung abhängt.

Unsere Untersuchungen waren darauf gerichtet, nur nachzuweisen, welche von den Vermuthungen Prof. Gad's in dieser Frage mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat. Dieselben lauten wörtlich folgendermaassen:[1]

„Die Leitungsfähigkeit ist nach der einfachst denkbaren Vorstellung ein Maass für die Empfindlichkeit (Labilität) der wesentlichen Nervensubstanz (im Axencylinder) gegen Einwirkungen, welche vom benachbarten Querschnitt der gleichartigen Substanz ausgehen und welche sich in longitudinaler Richtung in dieser Substanz fortpflanzen. Die Reizbarkeit ist ein Maass für die Leichtigkeit, mit welcher die am Nerven äusserlich angreifenden stimulirenden Einwirkungen sich durch adventitielle Substanzen bis zur eigentlichen erregungsleitenden Nervensubstanz fortpflanzen, und für die Labilität dieser Substanz selbst. In dem Falle verringerter Reizbarkeit bei unveränderter Leitungsfähigkeit kann man sich leicht bei der Annahme beruhigen, dass durch die modificirende Einwirkung, z. B. durch die Kohlensäure, die adventitiellen Substanzen weniger durchgängig für stimulirende Einwirkung gemacht werden, und dass die Labilität oder Erregbarkeit der eigentlichen Nervensubstanz unverändert bleibe. Wollte man diese Anschauungsweise auf den Fall ausdehnen, in welchem die Reizbarkeit erhöht ist, bei gleichzeitiger Herabsetzung der Leitungsfähigkeit, so müsste man annehmen, dass die Durchgängigkeit der adventitiellen Substanzen für den Reiz stark genug zugenommen habe, um das Sinken der Labilität der eigentlichen Nervensubstanz zu übercompensiren. Angesichts der Complicirtheit dieser Annahme wird man aber wohl geneigt sein, auch die andere Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass nämlich die Labilität der eigentlichen Nervensubstanz bei longitudinal gerichteten Einwirkungen eine andere sein kann als bei transversal gerichteten — spricht doch die Unempfindlichkeit[2] der Nerven gegen quergerichtete elektrische Ströme hierfür — und dass die longitudinale Labilität sich im umgekehrten Sinne ändern könne als die transversale."

Die erste von diesen Vermuthungen fällt entschieden, wie es die Erfolge unserer Forschungen nachweisen. Es stehen dem entgegen sowohl die Versuche mit den Nerven, welche keine adventitielle Substanzen besitzen, als auch die Experimente mit den mechanischen Reizen, endlich die un-

---

[1] *Dies Archiv.* 1888. S. 401.

[2] Diese Unempfindlichkeit wird von dem citirten Autor nicht mehr anerkann (vgl. *Dies Archiv.* 1889. S. 354), doch kommt es im obigen Zusammenhange auch nur auf einen Unterschied zwischen der Längs- und Quererregbarkeit an, für welchen der Autor auch jetzt eintritt.

mittelbare Bestimmung der Veränderungen des Widerstandes der Nerven für die elektrischen Ströme. Es bleibt uns nun nichts anderes übrig, als die zweite Hypothese anzunehmen.

Um auch einen directen Beweis dafür zu liefern, dass die Trennung der beiden Functionen des Nerven von verschiedener Labilität seiner Elemente bei longitudinal und bei transversal gerichteten Einwirkungen abhängig sei, haben wir eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen ausser mit den beiden Elektrodenpaaren aus Platin der Nerv noch mit einem dritten in der Mitte der Kammer der Querrichtung nach gereizt wurde. Es waren du Bois-Reymond'sche unpolarisirbare Elektroden, an welche Plättchen aus gebranntem Thon von 1 ^{cm} Breite angebracht wurden. Diese Thonplättchen ragten in die Kammer hinein und berührten den Nerven jederseits der Länge nach centralwärts von der peripheren Stelle II.

Bei diesen Versuchen wurden die Reizschwellen bestimmt. Die Schwellenwerthe waren natürlicherweise von Anfang an ziemlich hoch und entsprachen Reizstärken von 120—200 ^{mm} Rollenabstand, d. h. man musste ziemlich starke Ströme anwenden, um bei der Querreizung eine minimale Zuckung zu erhalten. Diese Versuche haben gezeigt, dass die Reizbarkeitsteigerung durch Alkohol bei der Querreizung etwa fünfmal grösser ist, als bei der Längserregung. Es wäre also auf diese Weise bewiesen, dass die Quererregbarkeit auf andere Weise modificirt wird, als die Längserregbarkeit. Wir wollen uns aber mit einer kurzen Erwähnung dieses Versuchs begnügen, da die wichtige Frage sonst eine sehr umfangreiche Besprechung erfordern würde und da wir wissen, dass die Frage von einem anderen Forscher im Berliner Institute jetzt experimentell bearbeitet wird.

Cambridge, September 1892.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VII—XI.)

Taf. VII.

I. Theil *B.* Sämmtliche Curven sind nach den Veränderungen in Procenten der Reizeinheiten gezeichnet. Fig. 1 und 2 nach den Versuchen IV und V, zeigen die Veränderungen unter dem Einflusse des Alkohols. Fig. 3 nach Versuch VIII, Fig. 4 nach Versuch VII, illustriren den Einfluss der Kohlensäure. Unterbrochene Linien zeigen die Veränderungen der Erregbarkeit, die ausgezogenen die der Leitungsfähigkeit.

Taf. VIII.

I. Theil *G.* Fig. 1. Versuch III. *a* und *b* Curven der Muskelzuckung bei Reizung der Stelle I des normalen Nerven. — *a* bei übermaximalen Reizen, *b* bei untermaximalen *c* und *d* dasselbe unter dem Einflusse des Alkohols. Um die Veränderungen der Latenzperiode besser zu sehen, sind die Reizmomente sämmtlicher Curven auf derselben Höhe zusammengestellt.

I. Theil *G.* Fig. 2. Versuch VI. Dieselben Verhältnisse bei Reizung der Stelle II.

I. Theil *G.* Fig. 3. Versuch VIII. Dieselben Verhältnisse bei Reizung der Stelle I unter dem Einflusse der Kohlensäure.

Taf. IX.

I. Theil *G.* Fig. 1. Dieselben Verhältnisse bei Reizung der Stelle II.

I. Theil *H.* Fig. 2 gehört zu Versuch I, Fig. 3 zu Versuch II, Fig. 4 zu Versuch III. *a* die normale Leitungsgeschwindigkeit, *b* unter dem Einflusse des Alkohols.

II. Theil *C.* Hubhöhen bei mechanischer Reizung des normalen Nerven. Fig. 5 gezeichnet mit dem Pflüger'schen Myographion bei Belastung mit 15 ^{grm}. Von 0 bis x Verstärkung des Reizes durch Verschieben des Häkchens weiter von der Axe. Von x bis 0 Verminderung des Reizes auf umgekehrte Weise. Fig. 6. Hubhöhen gezeichnet

durch einfachen Hebel bei 20 ^{grm} Belastung. Von 0 bis x Verschieben des Häkchens aus einer 30 ^{mm} langen Strecke, von x bis 0 dann Verschieben in entgegengesetzter Richtung, also Abschwächung des Reizes. Fig. 7 ähnlich wie 6. Figg. 8, 9, 10, gezeichnet mit demselben Hebel bei Belastung mit 10 ^{grm}. Alle Verhältnisse nach dem Vorhergesagten leicht verständlich.

Taf. X.

II. Theil *C.* Der Apparat für die mechanische Reizung. Nähere Beschreibung befindet sich im Text.

Taf. XI.

II. Theil *C.* Figg. 1, 2, 3, 4, enthält die Hubhöhen unter dem Einflusse des Alkohols in Versuchen III, IV, V, VI. Die von der Stelle II erhaltenen Hubhöhen sind mit × bezeichnet. Figg. 5 und 6 geben die Veränderungen der Hubhöhen in den Versuchen VII und VIII unter der Wirkung der Kohlensäure an.

Leber und Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- und Brustgang.

Von

Dr. Vaughan Harley,
Grocer Research-Scholar.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

(Hierzu Taf. XII u. XIII.)

Wenn der Gallengang unterbunden und bald darauf der Brustgang eröffnet wird, so lassen sich in der danach ausfliessenden Lymphe die Bestandtheile der Galle in reichlicher Menge nachweisen. Hiervon haben uns v. Fleischl[1] und Kunkel[2] unterrichtet. Ob aber unter diesen Umständen alle oder nur ein Theil der gebildeten Galle durch den Brustgang abfliesst, suchte Kufferath[3] dadurch zu erfahren, dass er gleichzeitig Brust- und Gallengang unterband und einige Stunden später das Blut auf einen Gehalt an Gallenstoffen prüfte. Vergeblich hat er nach ihnen gesucht. Also konnte die nach Verstopfung der gewöhnlichen Strasse abgesonderte Galle aus der Leber in das Blut nur durch die Lymphgefässse gelangt sein.

Voraussichtlich dürften sich durch gleichzeitige Unterbindung des Gallen- und Brustgangs weitere Aufschlüsse über die Leistungen der Leber und der aus ihr hervorgehenden Säfte gewinnen lassen, wenn die Thiere die genannten Eingriffe mindestens einige Tage lang überlebten. Ob dies der Fall sei, habe ich auf Anregung des Hrn. Prof. C. Ludwig mit günstigem Erfolg geprüft.

---

[1] *Berichte der Gesellschaft der Wissenschaften* in Leipzig 1874.
[2] *Daselbst* 1873.
[3] *Dies Archiv.* 1880.

An Beobachtungen, welche meine Aufgabe beleuchten könnten, lagen nur die von **Schmidt-Mühlheim** gesammelten vor. Sie zeigen, dass sich an dem Uebergang des verdauten Eiweisses und Amylons in das Blut die durch den Brustgang fliessende Lymphe nicht betheiligt. Wenn dagegen die Hunde, deren Brustgang unterbunden war, mit fetthaltigem Fleisch gefüttert wurden, so waren schon nach wenigen Tagen die Lymphwege durch chylöse Flüssigkeit ausgeweitet; die Cysterna chyli war undicht geworden und der aus ihr hervorgequollene Chylus hatte sich vorgebildeten Spaltflächen folgend hinter dem Peritonaeum her bis zwischen die Fascien des Unterschenkels ergossen. Die hieraus fliessende Störung der Gesundheit zeigte sich beseitigt durch die Verfütterung von fettfreien Semmeln und reinem Eiweiss. Derart ernährt, blieben die Hunde, nachdem ihr Brustgang unterbunden war, munter und gesund; sie können an Gewicht zunehmen.

Unvermeidlich, vorerst wenigstens, ist dagegen ein Hinderniss, das bei Fortsetzung des Versuchs aus der formenden Kraft des unterbundenen Brustgangs erwächst. Bei längerer Dauer des Verschlusses weiten sich enge, wahrscheinlich schon bestandene Nebenwege aus, welche die Lichtung des Ductus mit der eines grossen Astes der Hohlvenen verbinden.

Künstlichen Ausspritzungen des Brustgangs zu Folge geht die neue Bahn durch die mehrfachen kleinen Lymphdrüsen hindurch, welche am oberen Eingang in die Brusthöhle die grossen Blutgefässe umkränzen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen klein, theilweise fast unmerklich, schwellen sie, wenn der Ductus andauernd unwegsam ist, an, und aus ihnen geht dann ein Stämmchen hervor, das sich nach rechts oder links in eine Vene öffnet. Dass ein neuer, vor der Verschliessung des Brustgangs nicht vorhandener Durchbruch eines Lymphgefässes durch die Venenwand entstanden sei, dürfte für weniger wahrscheinlich gelten, als die zu allen Zeiten vorhandene Anwesenheit einer Verbindung. Besteht eine solche Nebenbahn, so muss ihr Durchmesser sehr klein sein im Verhältniss zu dem des Ductus, da so lange der letztere wegsam ist, nichts durch sie abfliesst. Eine Nebenbahn irgend welcher Art nachzuweisen gelang mir an den bis dahin unversehrten Chylusgefässen auch dann nicht, wenn ich an der frischen Leiche den einen oder die mehrfachen Eingänge des Ductus in die Vena jugularis unterband und den Ductus von unten her mit kaltflüssigen Massen ausspritzte. Die flüssige Masse drang nicht bis in die Blutgefässe vor.

Wie weit sich der Brustgang umgeformt hat, wenn vor einigen Wochen seine Mündung in die Vena jugularis abgeschnürt wurde, zeigt die Abbildung auf Taf. XII. An dem Praeparat, nach welchem das Bild gezeichnet wurde, hatte die erstmals abgesperrte Lymphe einen neuen Weg zu den Venen gefunden. Ausser dem Stamm haben sich die für gewöhnlich kaum

sichtbaren Collateralen stark erweitert und sich gegen jene zwölf und mehr Drüsen hin verästelt, die sich zwischen die Blutgefässe oberhalb des Herzens einbetten. Die Drüsen sind sehr merklich geschwellt. Dagegen ist der Abschnitt des Hauptstammes, der sich von der ersten Rippe an bis zur V. jugularis erstrecken sollte, verschwunden. Der Strom aus dem Ductus in die genannte Vene hatte also vollkommen aufgehört. Oedeme und Extravasate waren nirgends sichtbar.

Mit dem zum Versuch benutzten Thiere wechselt auch der Zeitraum, innerhalb dessen sich der Collateralstrom ausbildet. Den Beweiss hierfür bringt eine der folgenden Seiten.

Wenn uns nach Zahl und Ort alle Mündungen der Lymphgefässe in die Venen bekannt wären, so würden wir voraussichtlich auch zu einem Verfahren gelangen, mit welchem wir dauernd den Eintritt der Lymphe in das Blut zu hindern vermöchten. Was die Lymphe im Stoffwechsel zu bedeuten hat, wird sich erst dann vollkommen zeigen, wenn ihr Strom dauernd zum Versiegen gebracht ist. Und da sich unter derselben Bedingung auch die Galle dauernd stauen lässt, so wird sich dann erst erschöpfend ergeben, was hieraus für die Leber und alles übrige Leben folgt.

Die Unterbindung des Gallengangs, ein einfacher Handgriff, führt erst, aber auch dann nicht immer, zu bedenklichen Folgen, wenn zu ihr der Verschluss des Brustgangs hinzutritt. An ihrem Abfluss gehemmt, dehnt und spannt die fortdauernd abgeschiedene Galle die Wand des Ganges soweit, dass sie vorzugsweise nahe dem Unterband reisst. Nachdem es mir nicht gelungen war, diesen Unfall durch die Art der Unterbindung zu beseitigen, suchte ich ihn dadurch zu umgehen, dass ich erst den Gallengang und einige Tage später den Brustgang zuschnürte. Dies glückte; die Wände des Ganges waren dann mit der Umgebung fest genug verwachsen, um dem Andrang der gestauten Galle mit Erfolg widerstehen zu können. Leider wurde bei dieser Art zu verfahren öfters die Absicht des Versuchs vereitelt; trotz der nachfolgenden Umschnürung des Ductus thoracicus trat die Galle in das Blut über.

1. Unter den mancherlei Folgen eines gleichzeitigen Verschlusses von Gallen- und Brustgang richtete sich meine Aufmerksamkeit zuerst und vorzugsweise auf den Uebergang der Galle in das Blut. Ob er stattgefunden, musste der Gehalt des Harns an Säure und Farbstoff der Galle erweisen. Deshalb wurden die Hunde nach vollendeter Unterbindung des Gallengangs in einen Raum gesetzt, aus welchem sich der Harn aufsammeln liess. Auf Gallensäuren wurde der Harn nach Pettenkofer-Udranszky[1] geprüft, nachdem die Flüssigkeit, in der sie enthalten waren, der Vorschrift

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XII. S. 370.

von Hoppe-Seyler gemäss eingeengt war. Die Gallenfarbstoffe wurden nach dem Verfahren Gmelin's aufgesucht. Einige Tage hindurch, solange eine Entzündung des Unterleibs drohte, wurde dem Thiere das Futter vorenthalten.

Achtzehn Versuche, mit ebensoviel Hunden durchgeführt, haben die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Ergebnisse erbracht. Der Inhalt derselben wird durch die Ueberschriften der Spalten genügend verdeutlicht sein. Die Zeit in der ersten Spalte rechnet von dem Tage der vollendeten Unterbindung des Gallengangs an.

Beide Gänge sind gleichzeitig unterbunden.

Versuchs-Nr.	Lebensdauer	Wie lange der Harn gallenfrei	Todesursache
1	20	11	Getödtet
5	18	17	Zerreissung d. Gallengangs
2	7	7	Peritonitis
6	7	6	Zerplatzen des Gallengangs
18	6	6	,, ,, ,,
20	6	4	,, ,, ,,
4	5	4	,, ,, ,,
3*b*	4	4	,, ,, ,,
3*a*	3	3	Peritonitis
10	3	2	Zerplatzen des Gallengangs

Beide Gänge zu ungleichen Zeiten, der Gallengang stets früher als der Brustgang verschlossen.

Versuchs-Nr.	Um wie viel Tage später der Brust- als d. Gallengang	Bis wie lange enthielt der Harn Galle	Wann war der Harn gallenfrei	Getödtet nach dem Verschluss des Gallengangs
7	13 Tage	bis zum 26. Tage	keinmal	27 Tage
14	9 ,,	,, ,, 56. ,,	,,	56 ,,
13	7 ,,	,, ,, 23. ,,	,,	23 ,,
8	6 ,,	,, ,, 14. ,,	vom 15. zum 18. Tage	18 ,,
9	6 ,,	,, ,, 11. ,,	keinmal	11 ,,
15	5 ,,	,, ,, 6. ,, und vom 14. bis 31. Tage	vom 6. bis 13. Tage	31 ,,
17	4 ,,	bis zum 16. Tage	keinmal	16 ,,
16	2 ,,	,, ,, 7. ,, und vom 16. bis 28. Tage	vom 7. bis 15. Tage	28 ,,

Elf unter den achtzehn Versuchen sprechen dafür, dass die Galle, wenn sie ihren natürlichen Abzugsweg verstopft findet, einzig und allein durch die Lymphbahnen zum Blute hinfliesst. Denn es begab sich, wenn auch

der Ductus thoracicus unterbunden war, so lange keine Galle in das Blut und von da in den Harn, als sich die Lymphe keinen neuen Weg zum Blute gebahnt hatte. In den Hunden 1, 15, 16, welche vom 11.—7. und 14. Tage an nach vollendeter Unterbindung des Brustganges gallenhaltigen Harn entleerten, hatte sich, wie die Zergliederung der Leiche nachwiess, neben dem verödeten Ausweg des Brustgangs zum Blute ein neuer gebildet, der die Rolle des früheren übernahm.

Gegen die Anschauung, dass der Ductus thoracicus einzig und allein den Uebergang der aufgestauten Galle in das Blut vermittelte, machen sich jedoch die Nummern 7, 14, 13, 9 und 11 geltend. In ihnen war der Gallengang 13, 9, 7, 6, 4 Tage früher als der Ductus thoracicus unterbunden worden, und dennoch enthielt der Harn täglich und zwar ausnahmslos Gallenstoffe. Als Grund hierfür lässt sich nicht vorschützen, dass sich eine neue Mündung der Lymphgefässe in die Venen gebildet habe. Dazu fehlte es an Zeit. Entweder genügte von vornherein die am Ductus ausgeführte Unterbindung nicht, ausser dem unterbundenen bestanden noch andere Aeste, die zum Blute führten. Oder es bilden sich, wenn der Ductus choledochus unterbunden, der Ductus thoracicus aber offen geblieben ist, noch andere Bahnen aus, welche von der Galle zum Blut führen. Ob die ausgesprochene Möglichkeit thatsächlich begründet ist, wird sich erst dann erweisen lassen, wenn wir den Zufluss der Lymphe zum Blut sicher und dauerhaft zu hemmen vermögen.

2. Wie gestaltet sich nun die Bildung der Galle nach Art und nach Menge, wenn sie sich eine Reihe von Tagen hindurch aufstauen musste. Sollte die Galle, die sich in der Leber und den Lymphwegen eines erfolgreich operirten Hundes aufhäuft, gleich der zusammengesetzt sein, welche vor der gleichzeitigen Verstopfung jener Wege abgeschieden wurde, so würde von ihr beträchtlich weniger als bei offenem Gallengang gebildet worden sein. Auch ohne Messungen ist dieses augenscheinlich, denn der Zuwachs an Füllung, den die Gallen- und Lymphgefässe während des aufgehobenen Abflusses gewinnen, deckt weitaus nicht das Volum an Galle, welches bekannten Bestimmungen gemäss von den Hunden bei ungehemmtem Abfluss geliefert sein würde. Hunde von 7 bis 10 Kilo, die wie die meinen genügend mit Fleisch gefüttert werden, liefern täglich mindestens 80 bis 100 ccm Galle; wo hätte das vielfache dieses Volums, wenn z. B. der Verschluss 7 bis 17 Tage dicht blieb, Platz gefunden?

Um den vollen Unterschied des Ueberschusses an angehäuftem und dem bei offenem Gang voraussichtlich abgeschiedenen Volum an Galle wäre jedoch ihre Bildung nicht gemindert gewesen, wenn das ursprüngliche Secret auf seinem Wege durch die Leber eingedickt worden wäre. Vielleicht, dass es schon in den Capillaren oder in den grossen Gängen Wasser

verloren hatte, wie dies nachweislich in der Blase geschieht. Dann wäre freilich weit mehr Galle abgeschieden worden, als es nach der Menge der angehäuften den Anschein hatte. Hierüber konnte nur entschieden werden aus der Kenntniss zweier aus derselben Leber stammenden Gallen, von denen die eine vor der Unterbindung des Ductus choledochus, die andere sogleich nach dem Tode des Thieres gesammelt war. Ausführbar war dieser Plan nur mit Blasengalle; deshalb wurde in den Gallengang, bevor man ihn unterband, eine Canüle gesetzt und aus ihr die Galle aufgefangen, welche aus der zusammengepressten Blase hervorfloss. Gleicherweise verfuhr man unmittelbar nach dem Tode des Thieres. Auf diese Art wurden in je einer Sammlung 15 bis 20 ^{ccm} Galle gefangen.

In den Gallen wurde bestimmt taurocholsaures Natron, Fett, Seifen, Cholesterin, Lecithin und einmal die Asche.

Das Mucin wurde aus der Galle durch wässerigen Alkohol gefällt, getrocknet gewogen und verascht. Die abfiltrirte Flüssigkeit wurde verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst und dieses mit Aether ausgeschüttelt.

Der Aether wurde eingedampft. Genügte die Menge des Rückstandes, so wurde sie getheilt und aus einer der beiden Portionen das Cholesterin, aus der zweiten die Phosphorsäure und die Fette bestimmt. Das Cholesterin dadurch, dass der aetherische Rückstand in Alkohol gelöst, verseift, wieder getrocknet und dann des Cholesterins durch Ausschütteln mit Aether beraubt wurde. Die zweite Portion wurde mit Na_2CO_3 und KNO_3 geschmolzen und die Phosphorsäure mit molybdänsaurem Ammoniak gefällt und als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen und hieraus das Lecithin unter der Annahme berechnet, dass dasselbe das Radical der Stearinsäure enthalte. Der Rest, welcher vom Aetherextract nach Abzug des Cholesterins und Lecithins blieb, durfte als Fett in Rechnung gesetzt werden. Mussten dagegen Cholesterin, Lecithin und Fett wegen ungenügender Menge des Aetherextractes aus einer Portion bestimmt werden, so wurde die bekannte Menge desselben in alkoholischer Lösung verseift, dann wieder getrocknet und gewogen, um das Gewicht des aufgenommenen Natrons zu erfahren. Aus der Masse wurde das Cholesterin durch Aether entfernt und im übriggebliebenen Rest die Phosphorsäure bestimmt, sodass man wie vorhin zur Kenntniss des Lecithin- und Fettgehaltes gelangte.

Was von der festen Galle nach Entfernung des Mucins und der in Aether löslichen Stoffe übrig blieb, diente zum Auswerthen der Taurocholsäure und der Seifen. Der Bestimmung zugänglich ist die Taurocholsäure durch ihren Schwefelgehalt, welcher sehr genau und namentlich unabhängig von Verunreinigung durch den Schwefelgehalt des Leuchtgases dadurch zu bestimmen ist, dass man eine gewogene Menge des trockenen Gallenrestes in einer geschlossenen Röhre mit rother rauchender Salpetersäure auf etwa

180° C. erhitzt. Aus dem gefundenen Schwefel ergab sich durch Rechnung die Menge des taurocholsauren Natrons. Die Seifen des Gallenrestes wurden durch ClH zerlegt und die freien Fettsäuren mit Aether ausgeschüttelt. Die Angabe über den Procentgehalt der Galle an Asche (Beob. 20) bezieht sich auf die Summe der Aschen des Mucins und des mucinfreien Gallenrestes.

An sechs Thieren habe ich die Blasengalle analysirt; an zweien einmal unmittelbar nach dem Tode, und mich dort auf die Auswerthung der Taurocholsäure und des Mucins beschränkt. An den vier anderen wurde zweimal Galle genommen, zuerst vor der Unterbindung des Ganges und später sogleich nach dem Tode des Thieres; sie alle wurden nach der vorhin gegebenen Vorschrift analysirt. Unter den Beobachtungen sind Fälle vertreten, in welchen die Galle während der Unterbindung des Ganges vollkommen zurückgehalten wurde, und andere, in welchen sie zeitweilig durch den Harn entwich.

Vers.-Nr.	Ob Gallen- und Brustgang gleichzeitig unterbunden sind	Wann die Galle gesammelt ward	In 100 Theilen Galle gefunden						Galle im Harn
			Taurochol-saures Natron	Mucin	Fett	Cholesterin	Seife	Lecithin	
18	Beide Gänge gleichzeitig	Vor d. Verschl. Nach d. Tode	14·17 10·34	0·96 2·08	0·51 0·91	0·02 0·40	3·23 3·29	0·40 0·10	stets gallenfrei 6 Tage nach der Unterbindung
5	„	Nach d. Tode	7·66	1·23	—	—	—	—	18 Tage nach der Unterbindung
20	„	Vor d. Verschl. Nach d. Tode	15·07 8·41	0·87 2·22	1·76 0·61	0·28 0·47	1·11 2·02	1·76[1] 0·61	4 Tage gallenfrei 2 „ „ haltig
15	Zuerst Gallengang dann Brustgang	Vor d. Verschl. Nach d. Tode	9·30 4·63	0·72 1·99	1·17 1·12	0·03 0·61	1·30 1·91	0·44 0·36	vom 6. bis 13. Tag gallenfrei bis zum 31. gallenhaltig
8	„	Nach d. Tode	9·42	1·18	—	—	—	—	14 Tage gallenfrei 4 „ „ haltig
14	„	Vor d. Verschl. Nach d. Tode	14·59 9·78	0·53 1·60	2·66 1·91	0·05 0·66	5·16 4·69	0·36 0·65	stets gallenhaltig bis zu dem am 56. Tage erfolgten Tode

Nach mehrfachen Richtungen hin bringt der Befund Unerwartetes. Während ihrer Aufspeicherung in der Leber hat sich in der Galle der Gehalt an einzelnen Stoffen vermehrt und an anderen vermindert, und zwar unabhängig davon, ob die Sperre vollständig oder unvollständig ausgefallen war.

Dem Gewichte nach verlor die Galle am meisten Taurocholsäure. Sei

[1] An Asche wurde in Versuch 20 gefunden vor dem Verschluss 0·87 Procent, nach dem Tode 1·23 Procent.

der in der zuerst gesammelten Galle vorhandene Procentgehalt jener Säure = 1, so war er in der nach der angemerkten Verschlussdauer gefangenen auf nachstehende Werthe gesunken:

Nr. des Versuchs	Verschlussdauer	Minderung an Taurocholsäure
18	6 Tage	1:0·72 mm
20	6 „	1:0·56 „
15	31 „	1:0·50 „
14	56 „	1:0·67 „

Dagegen hat in der an zweiter Stelle gesammelten Galle der Procentgehalt an Mucin und Cholesterin gegen den in der ersten in dem folgenden Verhältniss zugenommen:

Nr. des Versuchs	Mucin	Cholesterin
18	1:2·16	1:20·6
20	1:2·55	1: 1·70
15	1:2·76	1:20·0
14	1:3·01	1:13·0

Um mit Hilfe der Blasengalle entscheiden zu können, ob während der Sperre die Absonderung der Taurocholsäure geschwächt gewesen sei, müsste erst das Verhältniss aufgeklärt sein, in welchem der Inhalt der Lebergänge und der Blase zu einander stehen. So lange die Galle sich ungehemmt aus der Leber entfernen kann, ist bekanntlich die in der Blase aufgespeicherte beträchtlich dichter als die in den Gängen strömende; besteht ein solcher Unterschied fort, wenn der Ductus choledochus unterbunden ist? So lange wir nicht wissen, wodurch es überhaupt möglich ist, dass während des unversehrten Zustandes der Leber zwei miteinander mischbare Flüssigkeiten — die Blasen- und Ganggalle — sich dauernd berühren, ohne ihre Unterschiede auszugleichen, werden wir auch die obige Frage nicht zu beantworten vermögen. Darum müssen wir, um zu einer unanfechtbaren Auskunft zu gelangen, annehmen, es sei die in der Leber aufgehäufte Galle durchweg gleich zusammengesetzt, und ausserdem festsetzen, wie viel Taurocholsäure bekannten Erfahrungen gemäss täglich gebildet wird.

Hunde von dem Körpergewicht der meinen liefern wohlgefüttert mindestens 2 grm Gallensäure täglich. Danach entstehen:

Versuchsnummer	in Tagen	Taurocholsäure	sie geben grm Galle	mit einem Procentgehalt von
18	6	12 grm	116 grm	10·30
5	18	37 „	382 „	9·42
20	6	12 „	113 „	8·41
15	31	62 „	1380 „	4·63
8	18	36 „	470 „	7·66
14	56	112 „	1123 „	9·78

So grosse Mengen Galle, wie sie sich aus den Annahmen berechnen, liessen sich auch nicht entfernt aus den Lebern der Hunde gewinnen. In Versuch 18 u. 5, in welchen die Galle keinen Ausweg fand, war darum die Bildung der Taurocholsäure unzweifelhaft beeinträchtigt. Gleiches kann ich für die Versuche 8, 14, 15, 20 nicht behaupten, weil die Mengen der aus der Leber ausgewanderten, zersetzt oder unzersetzt durch den Harn ausgeschiedenen Gallensäure unbekannt bleiben. Sollte alle Taurocholsäure, die in das Blut gelangt, als solche ausgeschieden werden, so würde stets weniger Taurocholsäure bei geschlossenem als bei offenem Gallengang gebildet werden, denn im Harn findet sich von ihr nur wenig.

Noch auf eine andere Weise habe ich, und wie ich glaube erfolgreich, darzuthun versucht, dass die Bildung der Galle beeinträchtigt sei, wenn ihr Ausgangsweg unterbunden ist. — An einem Hunde von 4·7 Kilo Körpergewicht, der eine Reihe von Tagen wesentlich mit vegetabilischer Nahrung gefüttert, dann aber 24 Stunden hindurch nüchtern geblieben war, wurde in tiefer Narkose aseptisch Blasen- und Gallengang blossgelegt. Nachdem der Duct. hepaticus zugeklemmt war, wurde in den Gallengang eine Canüle gesetzt und durch sie unter sanftem Druck die Gallenblase entleert. Hierauf wurde der Blasengang abgeklemmt, der Lebergang dagegen eröffnet und 2 Stunden hindurch die abfliessende Galle aufgefangen. Schliesslich wurde nach Entfernung der Canüle der Gallengang zugebunden und die Wunde vernäht. Als sie nach Verfluss von 4 Tagen verheilt war, wurde das Thier 4 Tage hindurch reichlich mit Fleisch gefüttert, dann abermals narkotisirt, wie vorher operirt und die Galle erst aus der Blase und dann aus dem Lebergang aufgefangen.

Bei der ersten Entnahme wurden erhalten aus der Blase 6·4 ccm klarer gelbbrauner Galle, und im Verlauf von 2 Stunden aus dem Gang 6·2 ccm heller dünnflüssiger Galle.

Der alkoholische Auszug enthielt in 100 Theilen Galle
der Blase 12·81 festen Rückstand, wovon 8·31 Taurocholsäure,
des Ganges 3·34 „ „ „ 1·59 „

Bei der zweiten 8 Tage später ausgeführten Entnahme wurden erhalten aus der Blase 10·5 ccm einer tief dunklen sehr schleimhaltigen Galle und aus dem Gang in Verlauf von 10 Stunden 4·4 ccm einer hellen Galle, ähnlich aussehend wie die das erste Mal aufgefangene.

Der alkoholische Auszug enthielt in 100 Theilen Galle
der Blase 9·81 festen Rückstand, wowon 7·08 Taurocholsäure,
des Ganges 3·14 „ „ „ 1·10 „

Das Vermögen der Leber, Galle zu liefern, zeigt sich sonach dadurch sehr vermindert, dass ihr Ausfuhrweg 8 Tage hindurch zugebunden war. Bevor dies geschah, lieferte sie in der Stunde 3·1 ccm, nachher aber nur

0·44 ccm Galle, also in der Zeiteinheit 7 bis 8 Mal weniger als zuvor. Noch etwas mehr, als die Bildung der Gesammtgalle, war in der Zeit der Wegsperre die der Taurocholsäure herabgesunken. Vor der Unterbindung sonderte die Leber in der Stunde 49 mmg ab, nachdem dieselbe bestanden, nur 4·8 mmg, also 10 Mal weniger als vordem. — Um so bemerkenswerther erscheint der Abfall der Taurocholsäure, weil das Thier vor der ersten Sammlung an Galle mit Brod, vor der zweiten aber mit Fleisch gefüttert war.

Die Anhäufung des Secretes, welche die Arbeitskraft der Leberzellen schädigt, bleibt den Schleimzellen ungefährlich; dafür zeugt, dass der Inhalt der Blase um so mehr an Mucin enthält, je länger ihr Ausführungsgang verschlossen war. Vielleicht wirkt das Mucin nur darum auf den Ort seines Ursprungs nicht zurück, weil es in der Galle nur aufgequollen, ohne gelöst zu sein, enthalten ist.

3. Indem die Galle in einer Leber, deren Gänge gesperrt sind, sich stetig in allmählichem Fortschritt anhäuft, ändert sich der Bau der Gänge und Läppchen. Aeste gleicher Ordnung, welche an den Gallengängen ebenso grosser unversehrter Hunde eine Stricknadel durchlassen, werden nach dauerndem Verschluss kaum von einem Bleistift ausgefüllt. Erfolgreich wirkten die gallenbildenden Kräfte gegen die Elasticität und Festigkeit der Wand, und letztere, wie früher erwähnt, siegreich überwunden.

Eingreifender als die Blase und die Gänge wird das Innere der Läppchen umgeformt. Den Grad der Veränderung sollen die Figg. 1, 2 u. 3 auf Taf. XIII verdeutlichen. Die Praeparate, welche abgezeichnet sind, stammen aus Lebern, die dem eben getödteten Thiere entnommen, zerschnitten in gelöstes chromsaures Kali kamen, dann, nachdem sie dort durchtränkt und wieder ausgesüsst waren, in Alkohol von steigender Stärke gehärtet und entwässert wurden. Die Stückchen wurden in Paraffin eingebettet und aus ihnen Schnitte gefertigt. Wenn, was zuweilen geschah, die Blutgefässe kalt mit flüssigem Berlinerblau oder mit einem auf 50° C. erwärmten Carminleim ausgespritzt wurden, so wurde die Leber sogleich in Alkohol gehärtet. Der Versuch, die Gallencapillaren des Hundes zu injiciren, ist bekanntlich noch niemals geglückt, auch an den hier in Frage kommenden Lebern ist er, so oft er angestellt wurde, misslungen. Die Masse dringt beim Uebergang in die Läppchen stets in die Umgebung der Blutgefässe, in die sogen. perivasculären Räume.

Zu den Figuren wäre zu bemerken: Fig. 1. Beide Gänge waren 17 Tage hindurch wirksam unterbunden, der Harn stets gallenfrei (siehe Versuch 5).

Fig. 2. Lebte 20 Tage nach dem Verschluss beider Gänge; die ersten 11 Tage war der Harn gallenfrei (siehe Versuch 1).

Fig. 3. Beide Gänge 26 Tage unterbunden. Der Harn in den ersten 8 Tagen gallenfrei (siehe Versuch 15).

Im Wesentlichen stimmen die Abweichungen, welche die hier gezeichneten Lebern von dem Bau einer gesunden erfahren haben, überein. Der Leib der Zellen ist verkleinert, oft bis auf einen schmalen Streifen Protoplasma, der den Kern umsäumt, geschwunden, die Kerne je zweier benachbarten Zellen sind dann nahe aneinandergerückt, die Räume für die Blutgefässe und Lymphwurzeln sind ausgeweitet. Der Zusammenhang der Balken sowie der Zellen, aus denen sie bestehen, ist gelockert. Oefter sind die Zellen so weit auseinander gewichen, dass die zwischen ihnen eingebetteten Gallencapillaren sich geöffnet haben. Statt Röhrchen begegnet man Spalten, die sich in die perivasculären Räume öffnen.

Zwischen den Umformungen, welche die aus verschiedenen Lebern stammenden Praeparate aufzeigen, bestehen jedoch der Grösse nach bedeutende Unterschiede. Am weitesten fortgeschritten ist die Zerklüftung der Zellen und die Ausweitung der Gefässräume in dem Praeparat 2. Nur spärlich vertreten sind die kreisförmigen Querschnitte geschlossener Gallencapillaren. Wo sie noch bestehen, ist die Lichtung erweitert; meist hat sie sich in die grossen Zwischenräume geöffnet, welche an Stelle der perivasculären Röhren auftreten. Wer mit der Herkunft des Praeparates unbekannt ist, wird ihn aus dem Bau nicht erkennen. — Am wenigsten von dem Bild einer gesunden Leber weicht das Praeparat 3 ab. Ueberall stehen die Balken im Zusammenhang, losgelöste Trümmer fehlen, öfter begegnet man auf der Grenzlinie zweier Zellen den kreisförmigen Durchschnitten der Gallencapillaren. Durch die Räume zwischen den Zellbalken ziehen feine Fasern, die sich einigemale durch ihre spindelförmigen Kerne als durchschnittene Wände der Blutgefässe zu erkennen geben. In der Mitte zwischen 2 u. 3 steht Fig. 1. Ausgezeichnet vor den der anderen Praeparate sind ihre Zellen durch eine körnige Beschaffenheit.

Den Bau, welchen die Leber besass, bevor sich in ihr die Galle aufstaute, nimmt sie nicht wieder an, auch wenn der Galle ein neuer Abzugsweg eröffnet ist. Hierfür zeugen die Figuren 1 u. 3. Der Harn der Thiere, von dem die Praeparate stammen, war 8—10 Tage vor dem Tode des Thieres wieder gallenhaltig geworden.

Wie die Reihe der Umformungen, die Erweiterung dsr Blasen- und Lebergänge und die Zerklüftung der Balken, der Schwund des Protoplasma's entsteht, erklärt sich scheinbar leicht durch den Druck, der im Innern der Gallengefässe in Folge der rastenden Galle emporwächst. Fortwährend lagern sich endosmotisch wirksame Stoffe in den Gallengängen ab; da sie nicht abziehen können, so müssen sich die Wandungen, je nachdem sie widerstandsfähig sind, ausdehnen oder platzen.

Der scheinbar einfachen Ausdeutung widerspricht jedoch das Verhalten des Blutstroms. Während der Gallenstauung ist er allerdings noch nicht

untersucht worden, indess liegt kein Grund dafür vor, an seiner Fortdauer zu zweifeln. Blutfülle des Darms, wie sie nach dem Stillstand des Leberstroms zu erwarten ist, fehlt vollkommen. Wie sollte nun gegen den starken Druck, der den Lebergang und die Gallenblase ausweitet, der schwache aufkommen, unter welchem das Portalblut fliesst? Hier bedarf es noch weiterer Aufklärung.

Da in die Leber ausser Galle auch Glykogen, Jecorin und wohl noch manches andere abgelagert wird, so bleibt es überhaupt ungewiss, welcher chemische Vorgang den Leberbau umformt.

4. Durch den gleichzeitigen Verschluss von Gallen- und Brustgang lässt sich beweisen, dass es gelingt, dem Inhalt des Ductus thoracicus 17 Tage hindurch den Uebertritt in das Blut zu verwehren, ohne die geringste Störung im Wohlbefinden des Thieres. Hierfür bürgt Versuch 5, in welchem der Harn 17 Tage hindurch gallenfrei blieb. Da der linke Brustgang aus dem weitaus grössten Theil des Körpers die Lymphe sammelt, so durfte man ausgedehnte Anhäufungen derselben bei der Zergliederung eines Thieres erwarten, dessen Brustgang bis zum Tode verschlossen geblieben war. Indem man sich des Befundes an den Leichen der Hunde erinnerte, die nach Verschluss des Brustgangs mit fettem Fleisch gefüttert waren, setzte man voraus, dass die Cysterna weit ausgedehnt sei, dass sich unter dem Peritonaeum Flüssigkeit angesammelt habe, das Bindegewebe der Gliedmaassen oedematös geschwellt sei u. s. w. Statt dessen traf man nur in den Lymphgefässen selbst die Anzeichen der Stauung. Die Lymphdrüsen, namentlich die grosse Hals- und Schulterblattdrüse, waren stark gefüllt, der Brustgang ausgedehnt, so dass er ohne weitere Praeparation sichtbar war. Von Oedemen und Ergüssen fand sich nirgends eine Andeutung.

In Anbetracht der Lymphmengen, welche man so oft in nur wenigen Stunden aus dem geöffneten Brustgang abfliessen sieht, erschien die in den Gefässen aufgespeicherte sehr gering, sodass man vor der Wahl stand anzunehmen, entweder die Lymphe entstehe während des Genusses von fettfreiem Futter nur spärlich, oder ihre Bildung werde bei gesperrtem Abfluss beschränkt, oder endlich, sie könne auch noch auf anderem Wege als durch den Brustgang in das Blut zurückkehren. Da es ausser meinem Plane lag, den hier gestellten Aufgaben nachzugehen, so muss ich ihre Lösung Anderen überlassen.

Der sichtbare Puls der Netzhautgefässe.

Von

Dr. Claude du Bois-Reymond,
Privatdocenten in der med. Facultät.[1]

Auf den Wandungen der Netzhautgefässe ruht von aussen der Flüssigkeitsdruck des Augeninnern und verstärkt die elastischen und Muskelkräfte der Gefässröhren selbst. Beide halten dem Innendruck des Blutes das Gleichgewicht. Da die Lichtweite der Hauptarterie nur klein ist, dringt die Pulswelle nur schwach hinein. Die geringe Drucksteigerung des Pulses vermag das stark gespannte Rohr nur um sehr wenig zu erweitern. Daher ist im Normalzustande gar kein oder nur ein sehr unbedeutendes Pulsiren der Arterie mit dem Augenspiegel sichtbar. Zuweilen sieht man dagegen im Auge deutlichen Venenpuls, und zwar an der Stelle, wo die Hauptvene das Auge verlässt, in der Mitte des Sehnerven. Hier liegt nämlich nicht selten ein Stück des platten bandförmigen Venenstammes am Rande der Sehnervenaushöhlung gegen den Glaskörper frei; und diese kleine Fläche zeigt ein deutliches An- und Abschwellen synchron mit dem Kopfpuls, dem Radialpuls kurz voreilend. Die kleine Zunahme der Blutfüllung, die der Puls hervorbringt, steigert nämlich stossweise den Druck in der ganzen geschlossenen Augenkapsel. Diese Druckerhöhung theilt sich der ganzen Oberfläche des Glaskörpers mit, findet aber überall festeren Widerstand als an der beschriebenen Stelle der Venenwand. Denn hier begegnet ihm der schwächste Druck des Venenblutes, der aus der V. ophthalmica her zurückwirkt. Diese Stelle liegt eben unmittelbar an einer Ausflussöffnung, wo das Gebiet des Augendruckes endet und an das des niedrigeren Venendruckes angrenzt. Darum bildet sie, wenn sie sichtbar freiliegt, einen höchst empfindlichen Zeiger, gleichsam ein Manometer, wo sich die Summe

---

[1] Aus Gad's Real-Lexikon der medicinischen Propädeutik, 7. u. 8. Lief. 1893. Artikel: *Augenpuls*.

der sehr kleinen Inhaltsvermehrung und -Verminderung dem Beobachter auffällig darstellt. Das Anschwellen der Arterien bewirkt natürlich ein Einsinken der Venenwand und umgekehrt, so dass sich der Puls negativ zeigt. Das Ueberraschende der Erscheinung liegt aber darin, dass man den Arterienpuls, der sie hervorbringt, nicht sieht, weil er auf das ganze Netz der Arterie vertheilt und dadurch unmerklich klein ist. Das Bild verändert sich, wenn der Augendruck erhöht ist, und der Augenpuls wird viel ausgedehnter. Wenn man z. B. während der Spiegeluntersuchung leicht mit dem Finger auf den Augapfel drückt, steigt der Glaskörperdruck und es kann weniger Blut in das Auge eintreten. Die Arterien werden enger, ihre Wand minder gespannt und damit beweglicher. Nun kann der Puls sie ausgiebiger in Bewegung setzen und an allen grösseren Arterienästen schwach sichtbar werden. Aber in den Venen reicht alsdann Blutmenge und -Druck nicht mehr aus, um überhaupt das ganze Netz zu füllen. Einzelne Zweige pulsiren in grosser Ausdehnung, andere führen stossweise bei jedem Absinken des Pulsdruckes noch eine Blutsäule aus dem Auge und erblassen dazwischen, noch andere bleiben dauernd leer. Das Bild entspricht somit einer Ausdehnung der oben beschriebenen Pulserscheinung auf das ganze stärkere Gefässnetz. Steigert man den Druck noch mehr, was jedoch nicht ungefährlich ist, so werden die Arterien fadenförmig und alle Venen leer. Sobald man mit dem Druck wieder nachlässt, tritt anfangs eine Ueberfüllung der Gefässe auf, zum Beweis, dass der Augeninhalt während der Drucksteigerung durch vermehrte Aufsaugung von Flüssigkeit etwas verkleinert worden ist, so dass jetzt eine Druckherabsetzung besteht.

Ueber Beziehungen der Thätigkeit willkürlicher Muskeln zur Frequenz und Energie des Herzschlags und über Curarewirkung.

Von

S.-R. **Dr. J. Jacob,**
in Cudova.

(Aus dem physiologischen Institut der Berliner Universität.)

Dass bei starker Arbeit der willkürlichen Muskeln der arterielle Puls für den Finger fühlbarer wird, ist eine den Aerzten seit lange bekannte Erscheinung, und dass das Herz zugleich stärker an die Brustwand schlägt, ist sogar eine den Laien geläufige Wahrnehmung. Denn starker Puls und Herzschlag werden subjectiv hörbar und fühlbar; und die Erscheinung ist wohl seit der Kenntniss des Blutkreislaufs als auf Vermehrung der Herzarbeit beruhend und mit Beschleunigung des Blutlaufs einhergehend aufgefasst worden.

Dass hierbei der arterielle Blutdruck steigt, ist für den Menschen zuerst mit dem von Basch construirten Manometer von Oertel, Kisch, Schott und dem Verfasser nachgewiesen worden. Oertel hat dann gezeigt, dass die Pulswelle erhöht und der Durchmesser der Arterie vergrössert ist und Verfasser hat gleichzeitig den Blutdruck und die maximale Pulswelle beobachtet, jenen auf's Doppelte und diese auf das drei bis zehnfache erhöht gefunden und so den Einwand ausgeschlossen, dass die beobachtete Vergrösserung der pulsatorischen Druckschwankung gerade in die Phase einer Gefässentspannung, d. h. gesunkenen Drucks gefallen wäre.

Ist die gesteigerte Herzthätigkeit nur die Folge erhöhter Spannung der Vasomotoren, oder sind es Stoffwechselproducte des Muskels, welche, nachdem sie in das circulirende Blut übergegangen sind, auf das Herz, sei es direct, sei es durch Vermittelung seiner Nerven einwirken, oder handelt

es sich vielleicht auch um eine reflectorische Beeinflussung des Herzens durch Vermittelung centripetaler, bei der Contraction der Körpermuskeln gereizter Nerven? Das sind die Fragen welche mir vorschwebten und die ich im physiologischen Institut der Berliner Universität durch Thierversuche zu beantworten suchte.

Die Resultate einer Arbeit von Asp,[1] welche mir im Verlaufe meiner Untersuchungen bekannt wurden, konnten mich von Verfolgung der Fragen nicht zurückhalten. Er hatte bei Gelegenheit reflectorischer Erregung des N. splanchnicus durch Reizung sensibler Nerven gesteigerten Blutdruck und bei Reizung des Ischiadicus oder einzelner Muskelnerven bald Verminderung der Pulsfrequenz, bald Vermehrung derselben gefunden. Es blieb bei diesen Experimenten das Resultat dem Zufall überlassen und unentschieden ob die Vermehrung der Pulsfrequenz einer Vermittelung durch gesteigerten Blutdruck oder einem Reflex auf das Herz oder auch Stoffwechselproducten ihre Entstehung verdankt und warum die scheinbar gleiche Reizung bei wiederholter Beobachtung zu entgegengesetzten Resultaten führte.

Er selbst stellt es nur als teleologische Wahrscheinlichkeit hin, dass die Vermehrung der Pulsfrequenz, welche er zuweilen erzielte, den sensiblen Muskelnerven zu verdanken sei, welche in reflectorischer Beziehung zum Herzen stehen möchten, erkennt aber selbst die Inconstanz seiner Resultate und die Nothwendigkeit einer erneuten Prüfung der Frage an. Der gegenwärtige Standpunkt der physiologischen Forschung kann sich auch trotz Darwin, der den verachteten teleologischen Standpunkt wieder zu Ehren brachte, mit teleologischen Wahrscheinlichkeiten nicht genügen lassen. Asp hat mit und ohne Curarevergiftung operirt. Wenn er Vermehrung der Pulsfrepuenz am unvergifteten Thiere durch die nach meiner Beobachtung höchst schmerzhafte Reizung centraler Enden von durchschnittenen Muskelnerven erreicht hat, so sind dagegen mehrere Einwendungen zu machen. Vor Allem ist die vermehrte Athmung, welche der Schmerz hervorruft, als eine Fehlerquelle zu betrachten, welche an sich Vermehrung der Pulsfrequenz bewirkt. Aber auch willkürliche oder reflectorische Muskelarbeit anderer Art ist dabei selbstverständlich nicht ausgeschlossen und also die Entstehung der gesteigerten Pulsfrequenz aus verschiedenen Gründen, wie centraler Erregung des Herzens, Stoffwechselvermehrung und Blutdrucksteigerung möglich.

Wenn er auch einige Mal unter Anwendung von Curare Steigerung der Pulsfrepuenz ohne gleichzeitige Drucksteigerung als Folge der Reizung sen-

---

[1] Asp, Beobachtungen über Gefässnerven. *Berichte der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften. Mathem.-physikal. Classe.* 1867. S. 135—189.

sibler Muskelnerven beobachtete, so steht dem doch der Widerspruch gegenüber, dass er noch öfter auf dem scheinbar gleichen Wege — wenigstens kann er keine veränderte Anordnung des Versuchs als Grund zur Erklärung des verschiedenen Resultats anführen — Verminderung der Pulsfrequenz erlebte.

Auf Grund meiner nachfolgenden Versuchsresultate kann ich nur zur Erklärung der widersprechenden Thatsachen der Asp'schen Versuche annehmen, dass er unter verschiedenen Graden der Curarisirung bezw. verschiedenen Phasen, z. B. anfangender, höchstgestiegener oder schwindender Curarewirkung, diese verschiedenen Ergebnisse hatte. Bei schwacher Curarisirung, welche die motorischen Nerven nicht völlig lähmte, die Reflexe aber oft erhöhte, habe auch ich unter reflectorischen Muskelcontractionen Vermehrung der Pulsfrequenz, allerdings stets unter Drucksteigerung, durch Reizung sensibler Muskelnerven erhalten. Wenn die Mitwirkung der Muskeln ausgeschlossen war, erhielt ich durch die von Asp angewendeten Arten der Reizung stets nur Drucksteigerung und Verminderung der Pulsfrequenz.

Dass Asp unter Curareanwendung keine Drucksteigerung hatte, beweist an sich, dass seine Dosis völlig ungenügend war, um Muskelreflexe und auch die spontane Athmung auszuschliessen. Denn ich habe auch unter kleinen Dosen Curare stets Drucksteigerung von wirksamen Reizen sensibler Muskelnerven erhalten, und das ist natürlich, weil Curare die Reizbarkeit der Vasomotoren ungemein erhöht. Es ist somit auch Betheiligung des Stoffwechsels der Muskeln in Asp's zufällig glücklichen Versuchen nicht ausgeschlossen.

Die Asp'schen Versuche betrafen überdies nur einen Theil des für den Haushalt des Organismus so wichtigen Phaenomens, welches die Muskelarbeit begleitet. Sie machten nur auf eine der Möglichkeiten der Entstehung eines rascheren Herzschlages aufmerksam. Sie befassten sich garnicht mit der Frage, ob mit der Vermehrung der Herzfrequenz auch eine vermehrte Arbeit des Herzens hergestellt werde. Das ist aber der Angelpunkt, um den sich die Bedeutung der Schlagfolge des Herzens überhaupt bewegt. Denn eine grössere Anzahl von kleineren Herzschlägen, wie das bei erheblicher Drucksteigerung ohne andere gleichzeitige Einflüsse die Regel ist, kann sowohl nur eine andere Vertheilung der vielleicht ganz gleichen Herzarbeit als auch eine Verminderung der Herzarbeit bedeuten. Ueber die Grösse der Herzpulse aber erfahren wir von Asp durchaus nichts, wie das auch nicht beabsichtigt war.

Es blieb also die ganze Aufgabe bestehen. Es war einmal das Experiment herzustellen, welches bei Reizung sensibler Muskelnerven stets Vermehrung der Herzfrequenz und nichts entgegengesetztes ergiebt, eine Auf-

gabe, welche Asp zu lösen nicht gelungen war; zum anderenmale mussten alle Einwürfe vom Experiment ferngehalten werden, d. h. die Bedingungen derartig hergestellt werden, dass nur Eine Entstehungsursache dem Resultat zu Grunde lag.

Ich versuchte zunächst am aufgebundenen Kaninchen vom Willen des Thieres unabhängige Muskelarbeit zu erzeugen und ihren Einfluss auf den Blutdruck zu controliren. Ich maass den Druck mit dem Pulswellenschreiber von J. Gad in der Carotis, und um Muskelarbeit zu erzeugen, reizte ich faradisch den Plexus lumbalis, welcher unpraeparirt in seiner natürlichen Lage und Beschaffenheit verblieb. Es wurde je eine Nadel als Elektrode eines du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums jederseits aussen vom Hüftbein unter die Haut eingestochen und so der faradische Strom theils mit gehrhythmusähnlichen Unterbrechungen, theils ununterbrochen quer durch den Plexus geleitet.

Es traten dadurch die Hinterextremitäten in wiederholten kurzen oder anhaltenden Strecktetanus. Die Thiere äusserten keinen Schmerz und sträubten sich nur selten, wie das auch sonst jedes aufgebundene Kaninchen zuweilen thut. Die durch elektrischen Reiz erzeugte Muskelarbeit war von Vermehrung der Pulsfrequenz begleitet und gefolgt. Schwache Muskelarbeit ging öfter mit als ohne Drucksteigerung einher, starke Muskelarbeit war auch einige Zeit von Drucksteigerung gefolgt. Die Vermehrung der Pulsfrequenz, welche die Muskelarbeit begleitete und ihr nachfolgte, war also nicht selten unabhängig von einer Drucksteigerung entstanden. Nur insofern sie der Drucksteigerung nachfolgte, blieben Zweifel bestehen, ob sie nicht eine Folge der Drucksteigerung wäre.

Es wurde desshalb an einigen nicht curarisirten Thieren die Aorta unterhalb des Abganges der Nierengefässe comprimirt und hierbei der Blutdruck verzeichnet. Die Drucksteigerung trat gleichzeitig mit der Compression ein und erhielt sich während der Dauer der Compression auf gleicher Höhe, die Pulsfrequenz wurde innerhalb der ersten 10 Sec. um 10 Procent gesteigert, wuchs dann noch allmählich an, bis die Steigerung etwa 25 Procent betrug, minderte sich während fortdauernder Compression wieder und fiel unmittelbar nach Aufhebung der Compression zur Norm ab oder auch etwas darunter. Die Amplitude der Pulswelle war während der Compression stets verkleinert.

Johansson,[1] dessen Drucksteigerungen übrigens reflectorisch durch Nervenreizung und nicht so plötzlich, sondern anschwellend entstanden

[1] Die Reizung der Vasomotoren nach der Lähmung der Herznerven. Von Dr. J. E. Johansson. *Dies Archiv.* 1891. S. 103. — War zur Zeit meiner Versuche noch nicht erschienen.

— unter Curare und nach Abtrennung der Herznerven — hat eine Latenz von 15 Sec. für die Vermehrung der Pulsfrequenz sonst das gleiche Ergebniss erhalten.

Es ging aus meinen Versuchen mit Aortencompression die Bedeutung der Drucksteigerung für die Pulsfrequenz hervor und zugleich für die der Muskelarbeit und Drucksteigerung nachfolgende Periode der vermehrten Pulsfrequenz das wichtige Ergebniss, dass sie keine Nachwirkung der Drucksteigerung, sondern die Folge eines anderen Reizes sein musste.

Wenn es jetzt gelang unter Curarelähmung, d. h. einer solchen Wirkung des Curare, welche jede spontane oder auf elektrischem Wege sonst zu erzielende Zuckung verhinderte, nach dem Abklingen der Drucksteigerung eine Vermehrung der Pulsfrequenz durch elektrische Reizung des Plexus lumbalis zu erzeugen, so waren sowohl die Drucksteigerung als auch die Stoffwechselproducte als Ursache des veränderten Herzrhythmus ausgeschlossen, es blieb nur noch eine Erregung der sensiblen Muskelnerven, welche sich reflectorisch auf's Herz übertragen haben musste, übrig.

In Nachstehendem beabsichtige ich eine Darstellung der von mir angestellten Thierversuche mit ihren speciellen Resultaten zu geben. Ich beginne mit den Vorversuchen, welche angestellt wurden, um die von Muskelarbeit bewirkten Erscheinungen der Blutcirculation kennen zu lernen und die am Menschen angestellten Beobachtungen dadurch zu controliren. Dann gehe ich zu denjenigen Versuchen über, welche aus der Summe der verschiedenen möglichen Ursachen die einzelnen herausgreifen und auf ihre Bedeutung prüfen. Ein guter Theil der Versuche musste eingeschoben werden, um die Ursachen der das Resultat des Experiments aufhebenden Nebenwirkungen des Curare zu ermitteln und die Wege zu finden, auf denen das am Menschen und Thier ermittelte, durch Curare vernichtete und in's Gegentheil verkehrte Resultat des Versuchs wiederherzustellen sei.

Zu den über den Versuchs-Tabellen stehenden Köpfen will ich nur bemerken, dass ND = Niederdruck, der zwischen zwei Pulsen bestehende oder niedrigste Druck des Blutes ist. HD = Hochdruck, bezw. höchster Druck ist selbstverständlich. PD = Amplitude der pulsatorischen Blutdruckschwankung, dafür kurz „Pulsdruck". BD = Blutdruck. Die Druckangaben verstehen sich in Millimetern Quecksilber. Pfr. = Pulsfrequenz. Sec. = Secunden; wenn diese Rubrik fehlt neben der Pfr., so sind 10 Sec. als Zeiteinheit selbstverständlich. * am Kopfe einer Pulszahl bedeutet Beginn einer Reizung, — unter der Pulszahl das Ende der Reizung. Dieselbe wird bewirkt durch den secundären Strom eines mit einem Daniell-Element arbeitenden Schlitteninductoriums. Die dem Worte elektrische Reizung oder dBR nachfolgende Zahl 0, 1, 10 u. s. w. bedeutet die Entfernung der secundären Spirale in Centimetern von der primären des Inductoriums.

Erläuterung zu Versuch I.

Streichen des Pelzes oder Kneifen eines Ohres bewirkt Drucksteigerung um 15—30 Procent, Verminderung der Pulsfrequenz um 5—10 Procent. Obwohl diese Reizungen bei durchschnittenen Vagusnerven nicht wiederholt sind, so können wir die Verminderung der Pulsfrequenz doch als Folge reflectorischer Vaguserregung ansehen, welche mir am nichtcurarisirten Thier noch nicht constatirt zu sein scheint.

Die viel stärkere elektrische Reizung einer grossen Zahl von Haut- und Muskelnerven bewirkt eine nicht entsprechend grössere Steigerung des Blutdrucks von nur 30—40 Procent und statt der Verminderung eine Vermehrung der Pulsfrequenz um 6—14 Procent, welche den Reiz bei gleichzeitig normalem Blutdruck lange überdauert. Der PD ist bei erhöhtem oder normalen Druck um 50—100 Procent gesteigert, d. h. die Herzsystole vergrössert.

Zu Versuch II.

Hier ist stets der niederste (ND) Druck und höchste (HD) und daraus der (PD) Pulsdruck ermittelt. Der Niederdruck ist der Ausdruck der vasomotorischen Spannung der Gefässwand.

Schwache elektrische Reize erhöhen den ND um 10 Procent, starke bis 60 Procent. Die Pulsfrequenz wird um 6—16 Procent vermehrt und zwar lange über die Zeit des Reizes hinaus, während der ND gar nicht gesteigert oder sogar gesunken ist. Es tritt wie im vorigem Versuch mit der Zahl der Reizungen ein fortschreitendes Anwachsen der Pulsfrequenz ein, weil zur Zeit des nächsten Reizes die Wirkung des vorhergehenden noch nicht abgeklungen ist. Erst eine Blutung, bezw. die zur Stillung der Blutung und Eröffnung der anderen Carotis erforderliche Zeit und der dadurch bewirkte Ausfall der Reizungen, bewirkt Herabsetzung der Pulsfrequenz auf das anfängliche Maass und darunter. Massage der Oberschenkel, d. h. ein periodisches kurzdauerndes rasch wiederholtes Zusammendrücken, bewirkt wachsende Drucksteigerung und eine geringe Steigerung der Pulsfrequenz. Ein tiefer Druck des Daumens in die Bauchwand, welcher die Vorder- und Rückwand der Bauchhöhle, also hauptsächlich das Peritonealblatt, bezw. Verzweigungen des Splanchnicus trifft, bewirkt ebenfalls Drucksteigerung, aber deutliche Verminderung der Pulsfrequenz. Der PD, der im Allgemeinen wie dieser Versuch und jeder folgende demonstrirt, bei starken Druckschwankungen meist im umgekehrten Verhältniss steht zum Wachsen und Fallen des ND, zeigt während und nach den Reizungen bei gleichbleibendem und als Ausnahme von der Regel gar nicht selten bei gestiegenem ND eine Erhöhung um 14—38 Procent, d. h. eine Vergrösserung der Herzsystole, welche trotz der behindernden Steigerung des BD zu Stande kommt und als Folge reflectorischer Erregung des Accelerans anzusehen ist.

Zu Versuch III.

Nach der Curarisirung des Thieres vorgenommene elektrische Reizungen zeigen eine Verminderung der Pulsfrequenz neben Steigerung des Blutdrucks. Das Curare verkehrt also die am nicht curarisirten Thier beobachtete Ver-

mehrung der Pulsfrequenz in's Gegentheil. Nur gegen das Ende der drittletzten Reizung ist die Pulsfrequenz nicht mehr vermindert und es zeigt sich vielmehr erst nach Beendigung derselben eine starke Verminderung der Pulsfrequenz, eine Erscheinung, welche, wie wir später sehen werden, darauf beruht, dass die vom Curare bedingte und von dem faradischen Strom erzeugte Vaguserregung während der Reizung von einer Erregung des Accelerans übercompensirt wurde.

Zu Versuch IV.

Derselbe bestätigt, dass der Plexusreiz die Pulsfrequenz beschleunigt. Schwache Curarisirung, welche den Tetanus nicht verhindert, hebt die Steigerung der Pulsfrequenz nicht auf, sondern schwächt sie nur. Als die Curarewirkung zur vollen Geltung kommt bei der letzten Reizung, bewirkt der Reiz Verminderung der Pulsfrequenz, sein Einfluss ist also durch Curare in's Gegentheil verkehrt.

Zu Versuch V.

Schwacher Reiz des Plexus lumbalis macht Steigerung der Pulsfrequenz ohne Druckerhöhung oder mit Druckerniedrigung, welche letztere zu Anfang und nach Beendigung des Reizes eintritt. Starke Reizung bewirkt Vermehrung der Pulsfrequenz mit Drucksteigerung.

Nach gehöriger Curarisirung macht die Plexus-Reizung keinen Tetanus der zugehörigen Muskeln. Der Strom ist so stark wie in keinem früheren Versuch unter gleichen Bedingungen. Es tritt nun unter starker Drucksteigerung die unter sonst gleichen Umständen vermisste Vermehrung der Pulsfrequenz (10 Procent) ein, welche nach dem Reiz lange fortbesteht und nur kurze Zeit von Verminderung oder Gleichbleiben der Pulsfrequenz unterbrochen wird.

Vor der letzten Reizung sind die Vagi durchschnitten. Die Vermehrung der Pulsfrequenz, welche dieselbe ist, wird in der dem Reiz nachfolgenden Periode von keiner Verlangsamung unterbrochen, Beweis dafür, dass das Curare die Erregbarkeit des Vagus erhöht und die Wirkung der Reize auf den Accelerans latent macht. Zugleich sehen wir, dass starke Reize den Widerstand des Vagus bei der Curarevergiftung zu übercompensiren geeignet sind.

Der Gedanke, welchen Versuch IV anregt, dass der Ausfall des Tetanus die Reizungen wirkungslos mache, wird dadurch hinfällig. Ausserdem hat auch in Versuch III directer Muskelreiz, welcher einen mässigen Tetanus erzeugte, dieser Annahme keine Stütze geboten.

Es ist auch wohl ausgeschlossen, dass das Acceleranscentrum durch Curare geschwächt ist, da die Vaguserregung zur Erklärung genügt.

Versuch VI und VII.

Die Reizung des blossgelegten N. ischiadicus ist schmerzhaft. Das Thier schreit manchmal bei Beginn der Reizung und es folgen dem Schreien einige Zeit respiratorische Druckschwankungen, keine Druckerhöhung, viel-

mehr nachträglich Drucksenkungen, was wohl der doppelten Chloraldosis zuzuschreiben ist. Da gesteigerte Frequenz oder Intensität der Athmung eine der Ursachen gesteigerter Pulsfrequenz ist, so beweisen die Versuche nicht sicher, was sie sollen. Nach der Curarevergiftung bewirkt Ischiadicus-Reizung Verminderung der Pulsfrequenz; erst als die Curarelähmung soweit vergeht, dass Reizung der Muskeln des einen Beins Zuckungen desselben und solche reflectorisch des anderen Beins auslöst, tritt wieder Steigerung der Pulsfrequenz von 30 Procent durch den Reiz ein. Wille und Athmung sind dabei ausgeschlossen und der Versuch beweist wenigstens, dass unwillkürliche Muskelarbeit die Pulsfrequenz steigert, der Wille also für dieses Phaenomen nicht erforderlich ist.

Nach nochmaliger Curaregabe tritt durch Reizung abwechselnde Vermehrung und Verminderung der Pulsfrequenz und zweimal relative Vermehrung ein, insofern vor Schluss der Reizung die Pulsfrequenz nicht gefallen ist, unmittelbar nachher Verminderung der Pulsfrequenz bezw. Vagus-erregung zum Vorschein kommt, welche also während des Reizes noch stärker vorhanden, aber compensirt gewesen sein muss.

Zur Curarewirkung: Versuch VIII, IX, X

sind am curarisirten Thier vorgenommen, Saphenus, ein reiner Hautnerv, und Cruralis, ein reiner Muskelnerv, isolirt, unterbunden und nach Durchschneidung central gereizt. Sie sollen feststellen, ob Haut- und Muskelnerven eine entgegengesetzte Wirkung auf die Steuernerven des Herzens ausüben.

Ferner wird an den Versuchen die Wirkung des Curare genauer studirt, deshalb zuerst künstliche Respiration bis zur Apnoe eingeleitet, damit nicht ein Theil der Curarewirkung auf unvollkommene Athmung bezw. Erstickung kommen kann. Danach wird subcutan Curare beigebracht und dann die Wirkung auf Pulsfrequenz und BD so lange beobachtet ohne Anwendung von Reizen, bis Pulsfrequenz und BD eine gewisse normale Gleichheit aufweisen, d. h. nicht mehr schwanken. Es soll durch die Beobachtung der Curare-Wirkung klargestellt werden, worin die von ihr in die Experimente gebrachte Störung beruht und wodurch sie überwunden werden kann. Nach 15—30 Minuten tritt die stärkste Wirkung ein, nach ferneren 30—60 Minuten sind BD und Pulsfrequenz wieder normal.

In dieser stürmischen Periode von 30—60 Minuten sieht man grosse Schwankungen des BD und zwar noch mehr des ND als des HD. Innerhalb 10 Secunden wechselt der ND mehrmals seine Höhe, während der HD durch entgegengesetztes Wachsen und Fallen des PD derselbe bleibt. In Zeiten von 10 Secunden und länger wechselt auch der HD unter Gleichbleiben der Pulswelle oder seltener Wechsel der Grösse derselben. Stets ist der BD erhöht. Die Grösse der Pulswelle steht im umgekehrten Verhältniss zum BD und zur Pulsfrequenz; jedoch giebt es auch sehr hohe Pulswellen bei hohem BD und einer Frequenz, welche nicht geringer ist als zu anderen Zeiten, wo geringerer BD mit kleinen Pulswellen auftritt. Es wechselt also auch die Intensität der Herzcontraction unabhängig vom BD.

Die Pulsfrequenz wird zuerst wesentlich vermindert, bei einem Thier um 70 Procent, bei einem anderen um 30 Procent. Trotz der Verminderung

findet sich innerhalb dieser Zeit ein jäher Wechsel der Frequenz von Secunde zu Secunde, so dass 1 Secunde 1 Pulswelle und die nächste 4 enthalten kann. Die Pulsfrequenz kehrt etwas früher zur Norm zurück als der BD und die Unregelmässigkeit der Pulsfrequenz innerhalb weniger Secunden verschwindet noch früher als diejenige in grösseren Zeiträumen. Sie steht in keinem Zusammenhang mit dem D, hoher BD ist bald mit Vermehrung, bald mit Verminderung gleichzeitig. Das Curare wirkt daher entweder durch die Nerven des Herzens oder direct auf das Herz verlangsamend und vorübergehender beschleunigend.

Reizung sensibler Nerven ergiebt stets Drucksteigerung, welche viel bedeutender ist als am unvergifteten Thier, wie aus früheren Beispielen zu ersehen, in denen gleiche Reize oft gar keine Drucksteigerung oder eine geringere bewirkten.

Die Reizbarkeit der Vasomotoren wird also durch Curare bedeutend erhöht.

Die Reizungen ergeben meist Verminderung der Pulsfrequenz. Nur einigemal begleitet in Versuch X die Cruralisreizung eine relative Vermehrung der Pulsfrequenz, d. h. es tritt unmittelbar nach der Reizung eine starke Verminderung der Pulsfrequenz bezw. eine Vaguserregung zu Tage, welche in erhöhtem Maasse während der Reizung bestanden haben und darum durch einen accelerirenden Einfluss compensirt gewesen sein muss. Vorläufig bestätigt sich also die Annahme, dass erregte Hautnerven nur den Vagus und erregte Muskelnerven den Accelerans in Thätigkeit versetzen.

In Versuch IX ist die Cruralisreizung im Stadium höchster durch Curare bewirkter Verminderung der Pulsfrequenz angestellt. Hier ist absolute Vermehrung der Pulsfrequenz vorhanden zu Anfang der Reizung und nachher Verminderung. Die Drucksteigerung ist bei der Vermehrung wie der Verminderung der Pulsfrequenz meist gleich hoch.

Durchschneidung der Vagi hebt sofort die Pulsfrequenz auf die Norm und darüber, vernichtet sowohl die durch Curare als auch durch Faradisation gesetzte Vaguserregung. Es wird demnach das Vaguscentrum durch Curare erregt und seine Reizbarkeit stark erhöht.

Reizungen des Cruralis wie Saphenus von gleicher Stärke ergeben nach der Durchschneidung der Vagi keine Vermehrung der Pulsfrequenz, muthmaasslich, weil die Pulsfrequenz wieder bis zur normalen angestiegen ist und weil ein gleichsinniger Reiz auf eine höher stehende Function erfahrungsgemäss schwächer wirkt als auf eine niedriger eingestellte. Vielleicht ist doch auch das Centrum des Accelerans durch Curare geschwächt. In Versuch X tritt sogar nach der Durchschneidung der Vagi bei der Reizung besonders des Cruralis erhebliche Verminderung der Pulsfrequenz ein, eine paradoxe Wirkung, welche entweder als Ermüdung der automatischen Herzthätigkeit gedeutet werden oder darauf beruhen kann, dass unterhalb des Halsvagus noch Vagusfasern zum Herzen treten.

Bemerkenswerth ist auch, dass während und nach Reizungen bei erhöhtem oder meist unverändertem vasomotorischen Druck und unverminderter Pulsfrequenz häufig z. B. in Versuch X Erhöhung des PD sich vorfindet, was man als Vergrösserung der Herzsystole ansehen muss in Folge erhöhten reflectorischen Impulses oder vermehrter Füllung des Herzens durch den

bestehenden oder vorangegangenen erhöhten Blutdruck. Saphenus und Cruralis haben hierin gleiche Wirkung.

Zur Curarewirkung ist noch zu bemerken, dass im ersten Stadium zeitweise Schüttelkrämpfe auftreten, welche wegen völliger Lähmung des Willens nicht mit Sträuben zu verwechseln sind.

Bei schwachen Curaredosen, welche dennoch die willkürliche Bewegung aufheben, oder, was mit schwacher Dosis gleichbedeutend ist, beim Nachlassen der Curarewirkung sind einige Male reflectorische Muskelzuckungen des nicht gereizten Beins verzeichnet, welche am unvergifteten Thier als Folge des gleichen Reizes nicht vorkommen. Es erhöht demnach das Curare auch die Reflexerregbarkeit so lange, als die Erregbarkeit der motorischen Nerven nicht ganz erloschen ist.

Die durch Curare bewirkte Vagusreizung, die zeitweise Erregung der Vasomotoren, die Schüttelkrämpfe, die erhöhte reflectorische Erregbarkeit des Vagus und der Vasomotoren und die Reflexkrämpfe haben ihren Sitz in den zugehörigen Centralorganen, ihre Ursache in der Umstimmung der Centralorgane durch das Curare.

Wenn auch nach Asp Drucksteigerung durch Erregung des N. splanchnicus nach Abtrennung aller Verbindungen der Bauchnerven mit dem Rückenmark, dennoch auf räthselhafte Weise die Pulsfolge verlangsamt, nach C. Ludwig eine rasch sich entwickelnde Drucksteigerung dieselbe beschleunigt, so ist doch bei Drucksteigerungen, welche bisher die scheinbaren Vaguserregungen stets begleiteten, die Durchschneidung der Vagi beweisend für die directe wie reflectorische Erregung des Vaguscentrums, wenn, wie es wiederholt sich zeigte, bei unverändertem BD nach der Durchschneidung der Vagi die Verlangsamung der Pulsfolge ausfiel. Indess wird in späteren Versuchen auch nach Beseitigung jeder Drucksteigerung die Durchtrennung der Vagi den Wegfall sowohl der durch Curare bewirkten directen als auch der durch Reizungen herbeigeführten reflectorischen Erregungen des Vaguscentrums demonstriren. Durchschneidung des Splanchnici wird dann auch den centralen Ursprung der durch Curare wie durch reflectorische Reizung bewirkten Erregung des vasomotorischen Centrums darthun.

Gruppe 1. Versuch I.

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
40	72	84		Respiratorische	45				
	84	96	12	Druckschwank.	45	72	84		
41				Chloral 0·16		34	96	12	
42					44				
41					43·5				
42					44				
43·5					43				
44·5	„	„	„		42·5				
45	62	74			42				
	74	86	12		43·5				

Gruppe 1. Versuch I (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
45					39				Verminderung
44·5					39				der Pfr.
44	72	84			41				
	34	96	12		41				
42*		120	„	Streichen des	40				
40		108		Pelzes	39·5				
40·5		„		Keine respirator.	39				
40·5		„		Druckschwank.	41·5				
41		„		mehr fortan	41·5				
40		120	„		39·5				
41		108	„		40				
39*		120	„	Kneifen eines	39·5		120		
41		108		Ohrs	41*		136		Elektr. Reizung
40		„		Durch beide	43		„		des Pl. lumbalis
40·5		„		Reize der Haut-	44		130		Pfr. + 10 Proc.
40		90		nerven Vermin-	42·5				
41·5		96		derung der Pfr.	42·5		„		
42		90	„	um 7 bis 22 Proc.	42·5		108		
43				sowie ihrer	42		„		
42				grossen	42·5		96		
43				Schwankungen	41·5		90		Nach 43 Min.
44				d. i. Vaguserreg.	42·5				Pause
43					43·5		„		
42·5		„	„		42		90		
41·5					43				
42					42		„		
39·5					42		96		
40					39		90		Verminderung
40·5					38				der Pfr., offenbar
40					38·5				nachträgliche
41·5					41				Vaguserregung
42·5					42				
41					42				
41·5					41				
41					40				
40					41				
40·5					39		120		Berührung des
41·5					40		100		Pelzes
40					40·5		„		
40·5					41		90		
40					41*		120		Elektr. Reizung
39·5*				Streichen des	43		86		des Pl. lumbalis
39·5				Pelzes	45		„		Pfr. + 10 Proc.

Gruppe 1. Versuch I (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
44		90			43				
42					43*		108	8	Kneifen des Beins
43					43		96	12	
44		,,			43		,,	,,	
44		96							Unterbrechung
41									
42					45	80	95	15	
41					45*		125		Elektr. Reizung
42					46		,,		
42					48		,,		
41					48		96		Kein + BD
42					47		90		Pfr. + 11·5 Pr.
44					46·5		,,		
43					46*		120		Kneifen des Beins
42		,,			45				Trotz + BD
41*		120		Elektr. Reizung	45				sofort – Pfr.
45		,,		des Pl. lumbalis	44		96		
44		96			43				
43		,,			43				
43*		120		Elektr. Reizung	43		,,		
46		,,			46*		138		Elektr. Reizung
44		130			46				BD + 43 Proc.
46·5		108			49				Pfr. + 14 ,,
45·5		96		Kein + BD	47·5		,,		
45		,,		Pfr. + 6 Proc.	47·5		,,		
44		90			48		,,		
46*		130		Elektr. Reizung	46	84	108	24	– ND + Pfr.
46		,,			45·5	,,	,,	,,	
47		,,			45·5	72	96	24	
47		,,							Unterbrechung
47		96		Kein + BD					
47	72	90	18	Pfr. + 9 Proc.	44	84	102	18	
45					43				
45					43				
44					44	,,	,,	,,	
45·5					46*		132		Elektr. Reizung
46	,,	,,	,,		47				
45	84	102	18		48		120		
46	,,	,,	,,		48		108		
45·5*		108	8	Kneifen des Ohrs	47				
45·5		100	10		46		,,		
45		96	12	Verminderung	45*		120		Elektr. Reizung
43				der Pfr. 5 Proc.	46·5				

Gruppe 1. Versuch I (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
48·5		120		BD + 25 Proc.	44			24	
48					44*		120		Elektr. Reizung
49·5					47				
50·5				Pfr. + 17 Proc.	49				
49					46				
48		120			46		100		
46	72	96	24	BD + 0 Proc.	45		96		
				Pfr. + 7 Proc.					

Gruppe 1. Versuch II.

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
32	90	132	42		33	90	138	48	
31					33*	90	138	48	El. Reizung 14
31·5					33·5	102	„	36	ganz schwache
32					33				Zuckung
32·5					33·5				
31					33				Erniedrigung
31·5					33·5	„	„	„	von PD und Er-
32	„	„	„		32	90	„	48	höhung ohne
32*	90	138	48	El. Reizung 18	33·5				Verminderung
33	„	„	„	sehr schwache	33				der Pfr.
33·5	„	„	„	Contraction der	32·5	„	„	„	
33	102	138	36	Muskeln	31·5*	90	138	48	El. Reizung 8
33·5	„	„	„	ND + 0 Proc.	33	126	150	24	Abstand der sec.
33				jedoch Pfr. + 5 Pr.	33·5				Spirale
32·5				Erhöhung der	32·5	„	„	„	PD 48 gleich
32·5				Pulswelle und	33	114	138	24	Erhöhung von
33·5				Erniedrigung	32				PD ohne Ver-
33					33	„	„	„	minderung von
33·5					33	„	„	„	ND und Pfr.
33	„	„	„		32·5	90	138	48	Chloral 0·17
33·5*	90	138	48	El. Reizung 18	33	„	„	„	
34	„	„	„	sehr schwache					Unterbrechung
33·5	102	„	36	Zuckung	30·5	100	136	36	Verminderung
33				ND + 0 Proc. u.	30	„	„	„	der Pfr. 5 Proc.
34	„	„	„	Pfr. + 9 „	32*	126	150	24	El. Reizung 5
33	90	„	48		32·5				
34·5					33·5				
33·5					33·5				

Gruppe I. Versuch II (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
34					36				
33·5	114	138	24		35				
33					34				
33·5					34·5				
33	„	„	„		34	102	150	48	
32	90	144	54	PD + 24 Proc.					Unterbrechung
32·5	102	150	48	ND ± 0 „	33	102	138	36	
33	„	„	„		33·5	„	„	„	
33	102	138	36		33*	90	138	48	Massage der
32·5					33·5	100	148	48	Oberschenkel
33					33	108	144	36	
33·5					34				
33					33·5				Pfr. + 3 und
34					34	„	„	„	PD + 8 Proc.
33·5					34	126	150	24	
34	„	„	„		33·5	108	144	36	
34*	126	150	24	El. Reizung 4	33				
34·5	„	„	„		34				
35	114	150	36		33·5				
35·5	126	„	24		32·5				
36	96	150	54	PD + 24 Proc.	33·5				
35·5				Pfr. + 12 „	33				
36	„	„	„	ND + 6 „	33·5				
35	90	148	58	PD + 45 „	32·5				
34				ND ± 0 „	33				
35				Pfr. + 14 „	33·5	„	„	„	
35·5	„	„	„		32·5*	114	144	30	Kräftiges
				Unterbrechung	33·5				Streichen der
34	84	138	54		33				Bauchwand
33	„	„	„		32	„	„	„	
32	84	138	54		32*	114	130	24	Daumen drückt
32·5	„	„	„		31				vordere Bauch-
33	102	138	36		30				wand gegen die
32	„	„	„		30·5				hintere, bezw.
31*	114	150	36	El. Reizung 3	31·5				das Peritoneum
31	„	„	„		32				bezw. den
32·5	120	150	30		31				N. splanchnicus
32					30·5				Verminderung
33·5	„	„	„		31·0				der Pfr.; Vagus-
34	114	150	36		30·5				erregung
35	120	„	30		31·5	120	144	24	
35	102	„	48	ND + 14 Proc.	31				
36				PD + 13 „	31·5				

Gruppe 1. Versuch II (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
31					30				
31·5					30·5				
30·5					31				
31					30				
30	120	144	24		30	60	108	48	
32					32*	96	120	24	El. Reizung 4
32					33				des Pl. lumbalis
32·5					32·5				Acceleration der
32					32				Pulsfolge und
32·5					33·5				dabei keine
32					34	72	132	60	Drucksteigerung
33·5					33	,,	,,	,,	zeitweise
32·5					34	,,	,,	,,	
				Starke arterielle	33·5	60	120	60	
31	60	108	48	Blutung gestillt	33	72	120	48	

Gruppe 1. Versuch III.

Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen
28		Chloral 0·17	30			27·5		Vaguserreg.
29			29	± 0		28·5		
29			29·5			29	± 0	
30			30			29		
30			30			29		
29			29		Pfr. 27·5 =	30·5		
29			29		Vaguserreg.	30		
29			29			29·5		
29·5			29			30		
30*	± 0	El. Rzg. 12	28·5			29·5		
30		längs eines	27·5		El. Reizung 8	29		
30		Beins	27·5		quer durch	28·5		
30·5		Beschleunig.	28*	± 0	einen Ober-	28·5		
31		der Pulsfreq.	29		schenkel	28·5		Curare
30		ohne Druck-	29			27·5		subcutan
29·5		steigerung	29			27·5		
29·5			28			27		
29			28·5			26		

Gruppe 1. Versuch III (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen
27			23·5	+20		23		
25*	+25	El. Reizung 8	22			23·5		
26	+ 9}	quer durch	23			24		
	+25}	einen Ober-	24			23		
26·5	„	schenkel.	23·5			22		
27	„	Druck-	24·5	„		21		
26·5	„	schwankungen	24·5			20		
26·5	„	vom Curare	25·5			20		
26·5	+ 9}	zwischen 9 u.	25			21		
	+20}	25 Proc.	25	+15		22		Fortgesetzte
26	„	Druck-	25			22·5		Vaguserreg.
26	„	schwankung	25·5			23	+10	
26	„	9—20 Proc.	25			22·5	+10	
26	„	Druck-	25			21*	+20	El. Reizung 4
26	„	steigerung in	25·5	+10		22		längs eines
26	„	Folge Reizung	24*	+25	El. Reizung 4	22		Beins
26*	„	durch Curare	22		Pl. lumbalis	22		fast
25	„	vermittelt.	22			22		unwirksam.
23·5	„	El. Reizung 8	21	„		21·5	„	Ermüdung.
23·5	„	Pl. lumbalis	21·5	+10				Unter-
24·5	„	Vaguserreg.	22					brechung.
24·5	„	keine Be-	24·5			24	+10	Vaguserreg.
25	„	schleunigung	25			24·5		geschwunden.
25	„	der Pulsfolge	25			25	„	
26	„	Dank dem	25	„		21·5*	+15	El. Reizung 4
25	± 0	Curare			Unter-	21·5	+25	Pl. lumbalis
25					brechung	22		Vaguserreg.
25	+ 9		24	„		22		
26			23·5*	+20	El. Reizung 4	21		
26	± 0		20·5		Pl. lumbalis	21		
26			21			22	+15	
26·5	+ 9		22			24		Relative
25·5	+ 9		24	+15	Relative Acce-	24		Acceleration
26			24		leration der	23		der Pulsfolge
24·5	+ 5		19		Pulsfolge	23·5		
23·5	— 5	Vaguserreg.	19	+10	Vaguserreg.	24·5		
25·5	+10		21	„		24		
26	„		21	„		24		
25	„		20			24	„	
21·5*	+40	El. Reizung 8	22					
		längs 1 Beins						

Gruppe 1. Versuch IV.

Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen
40		Chloral 0·17	42·5	+20		46		Accelerans-
39			43·5	+10		45·5		erregung
41			45	± 0		45		Willkürliche
41			46		Nachfolgende	45		Bewegung
42			45		Beschleunig.	45		aufgehoben
41·5			44		der Pulsfolge	44		
42			44		ohne Druck-	44		
42			44		steigerung	43		
42			43·5			42·5	± 0	
42			43			40*	± 0	El. Reizung 5
44*	+20	El. Reizung 8	43			40		Tetanus
45	„	Pl. lumbalis	42·5			43		
48	„	Streuben.	41		Nachfolgende	44	„	
48·5	„		42·5		Vaguserreg.	45		
51	± 0		44		Curare 1 ^{ctgr}	45		
		Unterbr.	44			46		
45	„	Nachfolgende	44			45	„	
46·5		Beschleunig.	43·5		Pl. lumbalis	44*	+40	El. Reizung 5
46·5		der Pulsfolge ohne Druck-	43·5			40		Vaguserreg.
46	„	steigerung.	42*	± 0	El. Reizung 8	38		keineZuckung,
		Unterbr.	43	„	Tetanus	33	+20	Folge der hier
43·5	„		44			38		während der
43·5			44			43		Reizung ein-
43			44			44		brechenden
43			44	„		45		stärksten
42			42*	+20	El. Reizung 5	44·5		Curarewirk.
43	„	Pl. lumbalis	41·5		Tetanus	36		Vaguserreg.
44*	+20	El. Reizung 8	42	„	Vaguserreg.	43	+15	Pfr. + 7 Proc.
41·5		Vaguserreg.	43·5	± 0	schw. Curare-			nach 3 ^{cgr}
					einwirkung			Reizung

Gruppe 1. Versuch V.

Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen
41		Chloral 0·17	42	± 0		43	± 0	Beschleunig.
42			42			43		der Pulsfolge
42			42			43	± 0	ohne Druck-
41			42	„		43		steigerung
42		El. Reizung 8	42*	−16	El. Reizung 6			Pause
42*	−16	Pl. lumbalis	42	± 0	Pl. lumbalis	41·5	„	

Gruppe 1. Versuch V (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zu- u. Abnahme in % BD	Bemerkungen
41*	−16	El. Reizung	43·5	„		36	„	
	± 0	Pl. lumbalis	43·5			36		
42	„		43			36	+30	
42	„		43			35·5		
42·5	± 0		43			36·5	„	
44			43			36		
44	„		43			36·5	„	
44	− 16		42·5			36·5		
44	± 0		42			36	+30	
44	− 16		42			35	+15	1. Vagus perc.
43			42			34		2. Vagus perc.
44			42			34·5		Schnitt reizt
44			42			34·5	„	die Vagi
43			42			31·5	+80	
43	„		41			34	+50	
42*	± 0	El. Reizung 15	42			34·1		
42	−15		41			34·5	„	
44	± 0	Beschleunig.	42			34·5		
44	„	der Pulsfolge	41			34·5	„	
44		ohne Druck-	41			34·5	+50	
43·5	− 15	steigerung u.	40·5		Vaguserreg.?	35*		El. Reizung 1
42·5		mit Druck-	40·5			35	+80	Pl. lumbalis
42		senkung	40			36		keine Zuckung
42			34·5		Curare 2 ctgr	37		
42			34·5		subcutan	37		
		Unterbr.	35·5		Vaguserreg.	37	„	
41			35·5		durch Curare	38	+10	
41			35·5			38	+80	
41			34*	−16	El. Reizung 1	37	„	
40·5		Vaguserreg.?		+16	Pl. lumbalis	37·5	+80	
40			35	+60	keine Zuckung Beschleunig.	38		
40·5			37	+80	der Pulsfolge	38		Vaguserreg.
41·5			39		trotz Curare	38		fällt fort seit
41·5	„		38·5		durch einen	38		Percisio vagor.
40*	+30	El. Reizung 1	36·5		sehr starken Reiz.	38	„	Nachherige
	−30	Pl. lumbalis	34		Vaguserreg.	38	+50	Erstickung
41	+30		32·5		Nach Curare	38		macht keine
42·5			28·5	„	wirkt Reizung	38		Verlang-
43·5	„		35	+50	doppelt so stark auf die	38		samung der
44			35·5		Vasomotoren	38		Pulsfolge
43	„		35·5		als vorher	38	„	mehr

Gruppe II. Versuch VI.

Pfr. in 10 Sec.	BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	BD	Bemerkungen
35	156	Ischiadicus-	36	156		40	132	
35		Reizungen in	36·5				168	
36		der Continuit.	36·5			39	130	
35·5		des Nerven u.	36				142	
35·5		später am	36·5			39	„	
36		centr. Stumpf	36			40	126	
35·5			35	„			132	
36			36·5*	146	El. Reizung 18	40	„	
36			37·5	156	BD — 7 Proc.	40	„	
35·5			38		BD ± 0 „	40	132	
37	„		38·5	„	Pfr. + 9 „	39	„	
36*	198	El. Reizung 18	38·5	146		40	„	Percision.
	136	schreit	37·5	132	BD — 16 Proc.	39·5	„	ischiadici
36·5	190	respiratorische	36·5			38		
	156	Druck-	35·5			38		
36·5	168	schwankungen	35			37·5		
	156	schreit nicht	35·5			37	„	
36·5	„	Druck-	36·5	„		37·5*	120	El. Reizung 8
38·5	„	schwankung	35·5	128			156	des centralen
38	156		35·5	140		39·5	„	Stumpfs
39*	180	El. Reizung 23	36			39·5	156	
	156	schreit	36·5				168	
39	„	respiratorische	36	138		39·5	144	
38·5	156	Druckschw.	37			39	132	Beschleunig.
38·5		schreit nicht	37·5			38·5		der Pulsfolge
38	„		38			39·5		bei herab-
38	„		38·5*	132	Respirator.	40·5		gesetztem BD
36·5				168	Druckschw.	41		
36·5			39·5			39		
36	„		40			39·5		
37	156	Chloral 0·16	39·5			40		
37·5			38			39		
37			39			39·5		
37·5	„		39	„		39	„	

Gruppe II. Versuch VII.

Pfr. in 10 Sec.	Zunahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zunahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zunahme in % BD	Bemerkungen
35·5		Chloral 0·16			Pause	35·5		
36·5		El. Reizungen	32·5	„	Durchschnei-	36		
37		des N. ischiad.	32		dung des	35·5		
36		in Continuität	32·5		N. ischiadicus	35		Ventral
36·5		und später am	33			29*	+25	El. Reizung
37·5		centr. Stumpf	32·5			31	+50	Vaguserreg.
36·5			32			36		
37·5			31·5			37·5		
38			29		Vaguserreg.	34		
37·5			32·5		vom Schnitt.	33		
36·5			33·5	± 0		34	„	
37			31·5*	– 5	El. Reizung			Pause
37·5			35	„	central	34	± 0	
37·5			36	± 0	Vaguserreg.	33	„	
38*	± 0	El. Reizung	36·5	„	nachher das	33	± 0	
38·5		in Continuität	35		Accelerans	26·5*	+10	El. Reizung
38			34			32·5	+20	Vaguserreg.
38·5			33·5			27		
39			34			29		
39·5	„		33·5			30	+10	
40			34			32·5	± 0	
39			34*	± 0	El. Reizung	33		
39·5			33·5		central	33·5		Relative Be-
40			33		schreit	32·5		schleunigung
39·5			32·5		respiratorische	33		der Pulsfolge
38·5			33		Druck-	33·5		ohne Druck-
38			35·5		schwankungen	33		steigerung
39			36·5			33·5		
38·5	„		35·5	„		29		
39*	± 0	El. Reizung	35			27		Vaguserreg.
39·5			34·5			28		
39			35			29·5		
40			34·5			30		
40·5			34			31		
41			32			30		
42·5			34			30		
43	„		34			29·5		
42			34·5			30		
41·5			34			30·5	„	
42			33·5	„		31*	+10	El. Reizung
41					Curare 1 ctgr	25·5		eines Beins der
41·5	„		36·5		subcutan	26·5		Länge nach

Gruppe 2. Versuch VII (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	Zunahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zunahme in % BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Zunahme in % BD	Bemerkungen
25·5	± 0	Vaguserreg.	40			32	+ 5	
27·5			41			31·5		
29			39	+10		31·5	„	
28·5			35					Pause
32	+25	Beschleunig.	34	+ 4		31·5	+10	
29	+20	der Pulsfolge	35			31·5		
27	„		36			31	„	
25·5	+ 5		37			32*	+50	El. Reizung
27			38			33	+60	längs d. Beins
28			39			32		
30	± 0		31		Curare 1 ctgr	28	+50	
30			29			29·5		
31·5			29·5			30		
32			30			30		
30·5	„		30·5			29·5		
28·5	„		31			29·5	+40	
29			31			30·5		
30			31			30	+20	
		Pause	31			30	+10	
30	„		32					
31			31·5			28	+10	
32			31·5			28		
32·5	„		31			28	„	
34*	+34	El. Reizung	31·5*	+50	El. Reizung	29*	+30	El. Reizung
34·5	+30	längs des	33·5	+60	längs des Beins	27	+10	längs d. Beins
29·5		Beins	33		Beschleunig.	28		
29·5		Vaguserreg.	30·5		der Pulsfolge	27		
31	+20	Zucken beider	30			27		
31		Beine	30			27		
32	± 0		29·5		Vaguserreg.	28	+50	Relative Be-
31·5			29·5			28	+30	schleunigung
33·5			30			28	„	der Pulsfolge
34			30			24	„	Vaguserreg.
34·5		Beschleunig.	30·5			24	„	
35		der Pulsfolge	31·5	+10		24·5	+40	
35·5			31			25·5		
38·5			32		Beschleunig.	26·5	+30	
36			32·5		der Pulsfolge	27		
35·5	„		32			27·5	+15	
38*	+35	El. Reizung	32			28	+10	
39		längs d. Beins	32			27	„	
39	+20	beide Zucken	32					

Gruppe 3. Versuch VIII.

Sec.	Pfr.	BD	Bemerkungen	Sec.	Pfr.	BD	Bemerkungen
10	45	140	Zur Wirkung	7	29	130	
	45·5		des Curare	3	10	105	
	45·5		(1 ctgr subc.)	4	12	125	
	45			4	14	150 }	
,,	45·5					120 }	
4*	19	120	Zerrung am	10	44	148	
3	12	140	N. cruralis		45		
3	12	,,			44		
10	34		Summa		45		
10	44				46	,,	
	45			3*	10	160 }	Zerrung am
	45					120 }	N. saphenus
	45			7	18	120	
	46			3	10		
	46	,,		3	10	150	
5*	10	100	Zerrung am	4	15	145	
5	16	120	N. saphenus	10	42	148	Summa
10	25		Summa		45·5		
10	39·5	140			45·5		
10	45				45		
	46				45·5*	160	Sträuben
	45				46·5	,,	Pfr. vermehrt
3*	10	160 }	Zerrung am		46	145	Nachlass der
		115 }	N. cruralis		45		Curarewirk.
		140 }			45	,,	
							Pause

Gruppe 3. Versuch VIII (Fortsetzung).

Sec.	Pfr.	ND	HD	PD	Bemerkungen
10	42	130	154	24	
4*	15	152	200	48	Unterbindung d. N. cruralis
6	12	112	172	60	
3	12	,,	,,	,,	
10	41		155		
	42		,,		
	41		,,		
	42		,,		
	42·5		,,		
	43		,,	,,	

Gruppe 3. Versuch VIII (Fortsetzung).

Sec.	Pfr.	ND	HD	PD	Bemerkungen
	44		148	"	
2*	3	100	145	45 }	Elektrische Reizung 18
		100	124	24 }	
3	6	111	180	69	
5	8	111	146	35 }	
		111	176	65 }	
3	4	"	"	"	
2	5				
5	20				
10	43		154		
	43		"	"	
					Curare 1 ctgr
					Pause 15 Minuten
10	18	136	148	12	Zuweilen dem Schüttelfrost
	19				ähnliche Krämpfe
	24				Erstes Stadium der Curare-
"	29				wirkung; tritt ein 15 Min.
	18·5	115	148	33	nach der subcutanen
	16	100	155	55	Injection und dauert 30—60
"	15	"	"	"	Minuten
	13·5	160	220	60	
	14·5	146	172	26	
	12	184	220	36	
"	12·5	136	208	72	
	13·5	"	"	"	
	12	160	184	24	
	14	"	"	"	
"	27	148	172	24	
	32				
	32				
	34·5				
	38				
	35				
	34	"	"	"	
10	40	148	172	24	
	39	160	172	12	Fortgesetzt
	39				Curarewirkung
	39				Erstes Stadium
	39				
	39	"	"	"	
	39·5	160	180	20	

Gruppe 3. Versuch VIII (Fortsetzung).

Sec.	Pfr.	ND	HD	PD	Bemerkungen
	39·5				
	40				
	40·5				
	39·5				
	38·5				
	40·5				
	40·5				
	40·5				
	41				
	41				
	41				
	41				
	41·5				
	41·5				
	40				
	41·5				
	41	160	160	20	
2*	4		,,		Elektrische Reizung 18
4	10				N. cruralis central
3	7				
10	34				
	41				Relative Beschleunigung der
	41		,,		Pulsfolge
	37				Vaguserregung
	40				
	41·5				
	41·5				
	42				Beschleunig. der Pulsfolge
	43				
	42				
	42		160		Unterbindung des
4*	10				N. saphenus
3	10				Vaguserregung
3	7				
2	5				
2	7	,,	,,		Percisio n. sapheni
2	10		,,		
4	16				
3	12				
10	42				
	42·5				

Gruppe 3. Versuch VIII (Fortsetzung).

Sec.	Pfr.	ND	HD	PD	Bemerkungen
	42				
	42		160		
3*	6		,,		Elektrische Reizung 18
7	16				N. sapheni central
10	38				
	40				
	42				
,,	42		,,		
					Pause
	40				
	39				
	39				
	39·5				
10*	32	136	160	24	Elektrische Reizung 18
10	26	136	172	36	N. cruralis
	29		160		
	37·5				
	38·5				
	39·5				
	38·5				
	39		,,		
					Pause
	37·5				
	39		148		
3*	12	140	172	32	Elektrische Reizung 18
7	18				N. sapheni
5	12	,,	,,	,,	
5	14	140	200	60	
5	12				
5	18	,,	,,	,,	
10	34	160	180	20	
	35·5		160		
	36·5				
	37·5				
	38				
	38·5				
	38·5		,,		

Gruppe 3. Versuch IX.

Sec.	Pfr.	BD	Bemerkungen	Sec.	Pfr.	BD	Bemerkungen
	28	156		10	24	190	
	28·5				24·5	195	
	29				25	150	
	29·5					196	
			Curare 2 ctgr		25	150	
	27	172	Druck-			196	
	30	184	schwankung.	1	3·5	160	Pfr. vermehrt
		208	Schüttel-	1	3·5	140	bei niedrigem
	30	,,	krampf	1	1	170	Druck
	30		Erstes	1	2	180	
	30		Stadium der	1	1·5	170	Pfr. vermehrt
	30		Curarewirk.	1	3	,,	bei niedrigem
	30	,,		1	3·5	146	BD
	25	184		1	1	160	
		196		1	2·5	160	
	24	,,		1	2·5	,,	
	24			10	24		Summa
	25	,,		10	20	170	
	21	196		1	2·5	190	
1	3·5	,,		1	3·5	,,	
1	3·5	170		1	3·25	180	
1	3·5	160		1	3·75	170	
1	1·5	,,		1	1	,,	
1	3	170		1	2·5	,,	
1	2	,,		1	3·5	180	
1	2	196		1	2	170	
1	2·5	175		1	1·5	,,	
1	2·5	,,		1	1·5	,,	
1	2	,,		10	24	,,	Summa
10	26		Summe	10	19	180	
10	24·5	140			17		
		200			19·5		
1	1·5	166	Pfr. – 50 Proc.		17	,,	
1	1·75	185	bei BD + 18 ,,		18·5	170	
1	3·25	,,	Pfr. gestiegen		18	160	
1	3·25	156	16 Proc. bei		17	170	
1	1·5	160	BD + 18 Proc.		19		
1	1·75	196			19·5	,,	
1	3·25	190			19·5	190	
1	3	176		1	3	185	
1	2	136		1	3·5	170	
1	2·5	185		1	2·5	,,	
10	23·5		Summe	1	2	,,	

Gruppe 3. Versuch IX (Fortsetzung).

Sec.	Pfr.	BD	Bemerkungen	Sec.	Pfr.	BD	Bemerkungen
1	2	170		1	1·5	180	Kampf des
1	3	„		2	6	190	Vagus und
1	3	„		2	6·5	180	Accelerans bei
1	1·5	„		1	1·5	„	gleich hohem
1	2·5	„		1	2	170	BD.
10	25		Summa	10	27		Summa
10	24	160		1	1	„	Pfr. absolut u.
	21			1	2		relativ ver-
	24			1	2·5	190	mehrt
	25			4	12	„	
	1·5	„		1	2	170	
	19	190	Curare erregt	1	1	180	
	18	180	das Vagus-	10	23		Summa
	18		centrum	10	16	190	Vaguserreg.
	18			„	14		durch vor-
	18				16		herige elektr.
	19				16	„	Reizung
	24				18		1. Vagus perc.
	20				16·5		
	19	„			16·5		
	18	170			24	„	
	20				23		
	18				24	„	2. Vagus perc.
	19				23		dadurch
	19				24		1. Vagus erregt
	19				22		2. Vaguserreg.
	18				29		aufgehoben
	19				30		
	19	„			29·5	156	Arhythmisches
	16·5*	„	El. Reizung 10			211	Spiel der
	16·5	„	N. cruralis		29	200	Vasomotoren,
1	2	190	BD + 21 Proc.			156	durch Curare
1	2		bzw. + 11 „		29	„	bewirkt
1	1		Pfr. — 70 „		28·5	156	
1	2		bzw. — 40 „			210	
1	2				29	150	
1	2					210	
1	3		Pfr. absolut		31·5	„	
1	3		vermehrt		28·5	210	
1	3		7 Proc. bzw.		32	150	
1	3	„	57 „		29	165	
10	23		Summa		28	165	
3	9·5	180					

Gruppe 3. Versuch IX (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	BD	Bemerkungen
28·5	175		28·5	176	
28·5*	170	Elektr. Reizung 10	28·5*	184	Elektr. Reizung 10
28·5	175	N. saphenus	27		N. cruralis
28·5	190		28		
28·5	180		27·5		
28	170		28	„	
28	„		28		
28	„		28		
28	176		27·5	„	
27·5					

Gruppe 3. Versuch X.

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
45·5	96	132	36		44				
44·5					45				
44·5					45				
45·5					45·5				
44·5					45				
44					44·5				
45					44				
47				Künstliche Ath-	44				
47				mung	43·5	96	132	36	
46·5					35	148	184	36	Vaguserregung
46						124	184	54	
46					39·5	„	„	„	
46·5					36	„	„	„	
45					38	„	„	„	
45	„	„	„		32	„	„	„	Pfr. 30%
46	132	162	30	Streüben	33	„	„	„	vermindert
51	„	„	„	Pfr. + 13 Proc.	42·5	154	184	30	
49	126	156	30	BD + 25 „	41	140	178	30	
49	„	„	„		46	„	„	„	
				Curare 3 ctgr	40	102	132	30	
45	96	132	36	subcutan		125	155	30	

Gruppe 3. Versuch X (Fortsetzung).

Sec.	Pfr.	BD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
1	3·5	132		45		132	·	BD normal
		155						Pause
1	5	156		47·5	96	126	30	Pfr.. u. BD trotz
1	5	150		47·5				Curare wieder norm.
1	5	138	Pfr. vermehrt 11 Pr.	48				
2	8	„	durch Curare	47				
1	5	150	bei BD + 4 Proc.	48				
1	4	144	wirkungloser Druck-	47	„	„	„	
2	8	150	steigerung	39·5*	72	120	48	Elektr. Reizung 20
10	43·5		Summa	45·5	96	132	36	N. saphenus central
2	8·5	178		43	102	144	42	
1	4·5	155		44	96	132	36	
1	5	144	Pfr. vermehrt durch	43·5				
1	5	„	Curare bis 20%	44·5				
1	5·5	136	dabei gleichgiltige	45				ND normal
1	5·5	„	Steigerung von BD	45·5				Pfr. fast normal,
2	8	155	3 Proc.	44·5				um 20 Pr. PD gest.
10	47		Summa	45·5	„	„	„	
	42·5	132		35·5*	79	123	44	Elektr. Reizung 20
		160		42	100	144	44	N. cruralis central
	46·5	„		43	140	156	15	
1	5	144		44	100	136	36	
1	4			45				
1	5			45·5				
2	9	„		45	„	„	„	ND uud Pfr. normal,
1	4·5	132		46	96	136	40	11 Proc. bzw. 30 Pr.
2	9	144		46·5				PD gestiegen
1	5	„		47·5	90	130	40	
1	4·5	„		46				
10	46	„	Summa	47	„	„	„	
10	44·5	„		47				
	46	150		47				
	46	144		46·5	„	„	„	
	45	155		37*	66	114	48	Elektr. Reizung 18
		136		43	116	140	24	N. saphenus
	46	155		43·5	108	132	24	
	45	140		43·5				
	41·5	108	Vaguserregung	45				
	44·5	132		44·5				
	43	120		45·5	„	„	„	
	44	156		37·5*	78	128	50	Elektr. Reizung 18
	44·5	144		37·5	120	144	24	N. cruralis
	45	138		42	108	136	28	

Gruppe III. Versuch X (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
43·5	108	136	28		43	100	136	36	Vaguserregung
45	108	132	24		44	114	144	80	
45					45				
45·5					45				
45·5					45·5				
46	,,	,,	,,		45·5				
41*	90	130	40	El. Reizung 14	45				
43	108	142	34	N. saphenus	45				
43	,,	,,	,,		45·5				
43	100	136	36		45	,,	,,	,,	
45·5	108	136	28		37*	72	132	60	El. Reizung 7
45·5					44	108	144	36	N. saphenus
46					44·5	120	150	30	
45·6					43·5	,,	,,	,,	
46					42	100	144	44	
46	,,	,,	,,		44				
37·5*	84	132	48	El. Reizung 14	44·5				
45	130	154	24	N. cruralis	44·5				
45·5				Pfr. relativ ver-	44·5				
46	,,	,,	,,	mehrt	45	,,	,,	,,	
44·5	120	124	24	Vaguserregung	43	108	130	32	
46	108	138	30		39*	96	140	44	El. Reizung 7
46					13	132	156	24	N. cruralis
46·5					44	152	168	16	
46	,,	,,	,,		42	118	142	24 }	
45	140	162	22			96	142	46 }	Pfr. relativ ver-
43	108	132	24		43	140	162	22	mehrt
46	,,	,,	,,		41·5	124	144	20	
42*	108	132	24	El. Reizung 10	43·5				
43	120	144	,,	N. saphenus	44				
40	86	134	48		44·5	108	144	36	
44	130	154	24		44·5				
44	120	144	,,		44·5				
43·5	,,	,,	,,		45	,,	,,	,,	
44	108	136	28						Pause
45·5					45	125	142	17	
45					46				
46					45				
46					46				
45·5	,,	,,	,,		45				
39·5*	96	136	40	El. Reizung 10	45				
44	126	156	30	N. cruralis	45				
45	,,	,,	,,	Pfr. rel. vermehrt	45	,,	,,	,,	

Gruppe 3. Versuch X (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	HD	PD	Bemerkungen
45	125	142	17		44·5	132	156	24	
35·5*	86	132	46	El. Reizung 5	43*	96	126	30	El. Reizung 5
42·5	116	140	24	N. saphenus	44·5	134	156	22	N. saphenus
41·5	120	144	„		44	120	144	24	kein erhebliches
41·5					43·5				— Pfr., dennoch
41					43·5				NDsenkung
41·5	„	„	„		43·5				28 Proc., also
42·5	117	138	21		44				Gefässdilatation
42·5					43				
43·5					44				
44	„	„	„		43·5	„	„	„	
44·5	120	144	24		42·5*	102	136	34}	El. Reizung 5
45						144	168	24}	N. cruralis
34*	96	130	42	El. Reizung 5	39·5	138	152	24	Anscheinende
40	120	144	24	N. cruralis	39	120	144	„	Vaguserregung
41·5	132	156	„		41				trotz Trennung
42·5					40·5				der Halsvagi,
42·5					41	„	„	„	aber 60 Procent
42·5				Keine relative	42	118	138	20	geringer als
42				Vermehrung der	42·5				vorher
44				Pfr.	43				
44	„	„	„		43				
44·5	120	144	24		43				
44					44	„	„	„	
44	„	„	„		44*	118	138	20	El. Reizung 4
43	108	132	„		44	96	130	34	N. saphenus
44	„	„	„		43				Gefässdilatation
				2 Vagi percisi	44·5	120	144	24	
41·5	120	138	18		44·5	140	160	20	Anscheinend
41·5				Schnitt reizt die	41·5				Vaguserregung
41·5				Vagi	43	126	150	24	
41	„	„	„		43				
41·5	120	138	18}		43	120	144	24	
	126	144	18}		38·5*	92	126	34	El. Reizung 4
43·0					39	120	144	24	N. cruralis
42					39·5	148	168	20	Anscheinend
42					39·5				Vaguserregung
42					39·5	140	160	„	
42·5					41·5	120	144	24	
43·5					39	116	140	24	
42·5	150	168	18		41				
43·5					42·5				
44·5	„	„	„		44	„	„	„	

Bisherige Ergebnisse sowie Hindernisse eines einwurfsfreien Ergebnisses und deren Beseitigung.

Die am leicht chloralisirten oder auch ganz unvergifteten Thier vorgenommenen Reizungen des unberührt in seiner Lage und Verfassung befindlichen Plexus lumbalis hatten stets den Erfolg, unter und nach geschehener Muskelarbeit eine Beschleunigung der Pulsfolge und Vergrösserung der Herzsystole nachzuweisen, letzteres sobald das Manometer gut in die Carotis gesetzt war.

Gegen Versuch I und II liess sich einwenden, dass mehrere Ursachen an der Veränderung der Herzthätigkeit mitwirken. Es konnte trotz der Abwesenheit eines Schmerzes durch die Reizungen wie durch die unfreiwillige Muskelarbeit eine seelische Aufregung erzeugt werden, welche eine der wirksamsten Ursachen der Verstärkung der Herzarbeit ist. Es blieb auch unentschieden, ob der erhöhte Stoffumsatz der Muskeln nicht direct oder indirect an dem Phaenomen betheiligt sei, z. B. durch Vermehrung der Athmung.

Es wurde daher in Versuch III, IV, V u. s. w. das Curare angewendet, welches die motorischen Nerven der willkürlichen Muskeln lähmt, also den erhöhten Stoffumsatz der Muskeln ausschliesst. Es wurden zur Erreichung des gleichen Zweckes auch einzelne nur Muskelnerven enthaltende Nerven freigelegt und der centrale Stumpf des durchschnittenen Nervenstranges gereizt mit und ohne Verwendung von Curarelähmung.

Zu meiner Ueberraschung zeigte sich, dass an demselben Thier die vor Anwendung des Curare erzeugte Vermehrung der Pulsfrequenz nach Curarisirung ausblieb und dass durch die Reizung eine Verminderung der Pulsfrequenz entstand. Mitunter traf die Curarewirkung mitten in eine Reizung, welche Pulsfrequenz vermehrte und es trat eine plötzliche Verminderung der Pulsfrequenz ein unter starkem Steigen des vasomotorischen bezw. Niederdrucks und des PD.

Was war das? War es unzureichende künstliche Athmung und hatte vor Anwendung des Curare unbemerkt eine automatische Verstärkung der künstlichen Athmung stattgefunden? Die dem Curare vorausgeschickte künstliche Athmung, welche viel langsamer war als die natürliche, aber intensiver, wurde desshalb genau beobachtet und so geregelt, dass kein natürlicher Athemzug zwischen die langsamen künstlichen mehr eingeschoben wurde. Desungeachtet war der Reizerfolg wieder Verminderung der Pulsfrequenz.

Ich dachte desshalb an erhöhte reflectorische Reizbarkeit des Vagus in Folge der Curarevergiftung und ging nun daran die Wirkung des Curare

zu studiren, um danach eher Maassregeln zu finden, welche geeignet wären den positiven Erfolg der Versuche wiederherzustellen.

Versuch VIII bis X legen davon Zeugniss ab, sowie die bereits gegebene Darstellung von der Curarewirkung. Versuch V, der auch in diese Zeit fällt, zeigt, dass nach Durchschneidung der Halsvagi die Verminderung der Pulsfrequenz ganz wegfällt. In Versuch X fällt sie geringer aus als vor der Durchschneidung der Halsvagi. Indess war schon vor der Durchschneidung die Reizbarkeit des Accelerans, welcher sich relativ erregt gezeigt hatte, erloschen. In Versuch IX war die Reizbarkeit beider Nerven zeitig erloschen. Das Thier hatte eine geringere Pulsfrequenz und war offenbar stärker abgekühlt als gewöhnlich. In Versuch VIII zeigt sich nur Vagusreizung, es waren nur schwache Ströme angewendet. Schwache Reizungen der Muskelnerven wirken überhaupt nur auf den Vagus. Starke Reize, wie Versuch V zeigt, vermögen auch trotz Curare den Accelerans zeitweise zum Siege zu führen über den Vagus.

v. Bezold macht die Bemerkung, dass Abkühlung den Accelerans schwächt, den Vagus reizbarer macht. Das scheint nach unseren Versuchen auch für die Centren zu gelten. Nach längerem Aufgebundensein, welches hauptsächlich durch Abkühlung verschiedene Functionen lähmt, versagen die Reize zuletzt für den Vagus.

Es wird daher klar, dass der Versuch, namentlich die Vorarbeiten, das Thier möglichst wenig abkühlen und schwächen mussten und dass die Reizgrösse durch frühere Versuche ermittelt sein musste, welche genügte zum positiven Effect. Es war ferner anzunehmen, dass eine grössere Zahl von eingeschalteten Muskelnerven bei derselben Stromstärke mehr Erfolg haben musste als eine geringere, sowie ja auch die Arbeit mehrerer Muskeln beim Menschen mehr auf die Circulation wirkt als die eines einzigen. Es konnten dann schwächere, wenn auch genügend starke Ströme eher angewendet werden mit Erfolg und somit die Gefahr, durch starke Ströme die Erregbarkeit der vom Strome unmittelbar getroffenen Nervenstrecke zu vernichten, leichter vermieden werden. Es musste die zum positiven Effect erforderliche Reizstärke beim ersten Reiz sofort getroffen werden, ehe die Kräfte des Thieres von der Dauer des Versuchs oder von einer grösseren Anzahl für den Accelerans wirkungsloser, bezw. vom Vagus neutralisirter Reize erlahmten.

Obwohl nun die früheren Versuche hinlänglich zeigten, dass die mit den Reizen einhergehende Drucksteigerung nur von nebensächlicher Bedeutung für die Vermehrung der Pulsfrequenz sei, dass diese auch ohne jene zu Stande komme, so schien es doch zu einem reinlichen Experiment ein Erforderniss, auch die Drucksteigerung, welche nach C. Ludwig und seinem Schüler Johansson bei einer genügend raschen Steigerung allein

Vermehrung der Pulsfrequenz hervorbringt, auszuschliessen. Endlich musste jeder Reiz seinen Effect machen, ohne anders als aus leicht ersichtlichen Gründen zu versagen.

Es wurden nur in den folgenden Versuchen statt eines Inductoriums zwei angewendet und in den secundären Stromkreis je eines wurde je ein halber Plexus lumbalis in seiner natürlichen Lage und Beschaffenheit der Länge nach eingeschaltet. Früher war der Strom quer durchgeleitet worden, um möglichst wenig Muskel zu treffen und zu tetanisiren. Da die Curarisirung aber auch schliesslich den Muskel lähmt, so gelang auch so die Reizung des Plexus, ohne den Muskel irgendwie zu contrahiren. Die Reizung der Länge nach versprach eine wirksamere und weniger verletzende zu sein.

Die Splanchnici wurden durch Laparotomie in der Linea alba zugänglich gemacht. Der rechte war zuweilen wegen grosser Fettmengen und überhaupt wegen Ueberlagerung durch die Leber nicht gefunden oder nicht ganz getrennt worden. Es wurde der vasomotorische Druck, selbst wenn nur ein Splanchnicus durchtrennt war, vom Einfluss ganz ausgeschlossen. Bei Erhaltung des R. splanchnicus war die Drucksteigerung bedeutungslos. Die vom Herzen selbst mit jeder Systole hervorgebrachten Drucksteigerungen übertrafen die zuweilen vorkommende — wenn ein Splanchnicus erhalten war — vasomotorische um vielfaches. Jede Drucksteigerung durch Vasomotoren, welche erheblich ist und die Pulsfrequenz beschleunigt, verkleinert auch den Pulsdruck. Es war in den entscheidenden Beispielen nur zweimal ein Splanchnicus erhalten oder nicht ganz getrennt.

Um den Einwurf, dass die Stoffwechselproducte mitwirken könnten, ganz zu entkräften, sind im Versuch XIII bis XVII die centralen Stümpfe von Muskelnerven gereizt, welche indess theilweise wie der Ischiadicus auch viel Hautnerven enthalten. Versuch V hat schon gezeigt, dass dies dem Effect keinen Eintrag thut, obwohl Hautnerven bekanntlich nur auf den Vagus wirken sollen, also nur die feindliche Tendenz verstärken. Versuch XIII u. XIV haben nur desshalb theilweise versagt, weil Schieberelektroden verwendet wurden, welche vor Beginn der Reizung und bis nach Beendigung der Splanchnicusdurchtrennung mit ihrem Nerven in die Wunde versenkt und mit Haut bedeckt gewesen waren zur Schonung der Nerven. Dabei hatte sich Serum in der Wunde angesammelt, welches das Ebonit der Schieberelektroden benetzte und die Drähte schon vor dem Contact mit dem Nerven leitend verbunden hatte, so dass nur Stromschleifen den Nerven trafen. Es wurde daher später mit den freien Drähten gereizt am vorgezogenen Nervenstumpf. Es gelang so stets vor und nach der Durchschneidung der Splanchnici mit erhaltenen und durchschnittenen Halsvagis den erwarteten Effect in einer schon während des Experiments deutlich erkennbaren Weise zu erzielen und vom Thier aufschreiben zu lassen.

Gruppe 4 der Versuche.

In den Versuchen dieser Gruppe sind beide Hüften und Oberschenkel der Länge nach in den secundären Strom je eines Daniell-Elements eingeschaltet, die Curarisirung ist so vollständig, dass bei der Reizung die Muskeln nicht die leiseste Bewegung ausführen, während bei leichter Curarisirung durch geringere Reizstärken das ganze Bein in Strecktetanus geräth. Die hintere Hälfte des Thieres ist dabei ungefesselt. Nach der Trennung des ersten Splanchnicus vergrössert sich die Pulswelle um 260 Procent, nach derjenigen beider Splanchnici um 500 Procent, was der Herabsetzung des Blutdrucks um 30 — 50 Procent zuzuschreiben ist. Im Laufe des Experiments verkleinert sie sich wieder allmählich auf die ursprüngliche Grösse bei gleichbleibendem ND. Die dem Reiz vorangehende Pulshöhe, welche jedesmal mit 100 bezeichnet ist, ist darum nach dem Ende des Experiments zu eine immer geringere Grösse. Es ist die Verkleinerung der Pulswelle der Ausdruck der Abnahme der Kraft des Herzmuskels, eine Folge der Abkühlung des gelähmten und aufgebundenen Thieres.

Die Vermehrung der Pulsfrequenz in Versuch XI ist 18 — 35 Procent, die der Pulswellengrösse vor Durchschneidung der Splanchnici durch die Reizung 14 — 28 Procent, nach der Durchschneidung der Splanchnici in Folge der Reizung 16—90 Procent. Der vasomotorische Druck wird nach Trennung der Splanchnici durch Reizung nicht mehr verändert. Nach Durchschneidung der Halsvagi bleibt die durch den Reiz anfänglich und nachträglich gesetzte Verminderung der Pulsfrequenz bestehen, wenn auch abgeschwächt. Die letzte Reizung bewirkt allerdings völliges Ausbleiben der Vaguserregung unter der kräftigen Acceleranserregung. Dieselbe hat bei Drucksteigerung und ohne dieselbe, bei erhaltenen und abgetrennten Halsvagis eine Latenz von 20 Secunden, welche nur einmal im Stadium durchtrennter Halsvagi durch eine sehr starke Reizung auf 10 Secunden herabgesetzt wird. Die durch Reizung erzeugte Vaguserregung macht sich sowohl vor als nach Trennung der Splanchnici zu Beginn durch die 20 Secunden dauernde Latenz der Acceleranserregung bemerkbar, wenn sich nicht deutlich die Pulsfrequenz vermindert. Sie wird sogar durch kräftige Drucksteigerung nicht aufgehoben, d. h. die Drucksteigerung vermag nicht die Vaguserregung aufzuheben in den zweiten 10 Secunden der Reizung. Die Drucksteigerung tritt in den zweiten 10 Secunden der Reizung ein.

In Versuch XII bewirkt die Reizung Vermehrung der Pulsfrequenz um 10 — 30 Procent, Erhöhung der Pulswelle bis um 80 Procent. Letzteres Maass natürlich erst nach der Trennung der Splanchnici. Sind diese erhalten, so tritt erhebliche Steigerung des vasomotorischen Drucks ein und es wird dadurch die Pulsfrequenz meist kleiner. Eine durch den Reiz bewirkte Vergrösserung der Pulswelle ist nur bemerklich, wenn derselbe keine erhebliche Drucksteigerung erzeugt. Durchschneidung der Halsvagi verhindert meist zu Beginn und nach Beendigung des Reizes eine erhebliche Verminderung der Pulszahl.

In diesem Versuch, in welchem die Vagi getrennt sind vor Beginn der Reizungen, ist die Latenz der Beschleunigung der Pulsfolge aufgehoben, soweit sie die ersten 3 Secunden überschreitet; auch die Steigerung des Drucks, obwohl an sich nicht grösser als in Versuch XI, tritt innerhalb der ersten 3 Secunden ein, ist erheblich verfrüht. Es scheint also der Vagus

eine hemmende Wirkung nicht nur auf den Accelerans, sondern auch auf die Vasostrictoren zu haben. Es scheint zunächst zweifelhaft, ob der Vagusausfall direct oder durch Vermittelung der verfrühten Drucksteigerung die Pulsfrequenzvermehrung verfrüht. Letzteres ist das ziemlich sichere, weil später nach Aufhebung der Drucksteigerung die Latenz der Pulsfrequenzmehrung wieder zum Vorschein kommt in alter Ausdehnung als Wirkung restirender unbekannter Vagusfasern. Starke Erregung des Accelerans vermag indess auch die vom Vagus herrührende Latenz zu verkürzen. Es ist in Versuch XII auch einmal trotz erhaltener Splanchnici eine Vermehrung der Pulsfrequenz bei nur wenig gesunkenem BD vorhanden, was, wie wir wissen, die Erregung des Accelerans durch den Reflexreiz beweist. Die zum Schluss bewerkstelligte Erstickung, welche nur durch Aussetzen der künstlichen Respiration herbeigeführt wird, dank dem Curare, vermindert die Pulsfrequenz von 2·4 in 1 Secunde auf 2 und später 1 in 1 Secunde; gleichzeitig erhöht sich die Pulswelle auf 200—300 Procent und die Rückstosselevation, welche durch Zertrennung des einen Splanchnicus und theilweise des anderen auch während der Reizungen mit dem faradischen Strom verschwunden war, kehrt zurück. Trotz Durchtrennung der Halsvagi, welche bekanntlich im ersten Stadium der Curare-Erstickung gereizt werden, tritt auch hier Verminderung der Pulsfrequenz ohne sichtliche Kraftverminderung des Herzmuskels ein. Die Pulszahl vermindert sich auf etwa $^1/_3$, jede einzelne Contraction fördert aber eine dreifachgrosse Pulswelle. Die Basis der Pulswelle ist erhöht. Diese und die Rückstosselevation beweisen eine erhöhte Spannung der Ringmuskeln der Gefässe durch die restirenden vasomotorischen Nerven, die indess zunächst vom Herzen spielend überwunden wird.

Gruppe 4. Versuch XI.

Pfr. in 10 Sec.	ND	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	PD	Bemerkungen
29	100	100	2 Hüften je	33·5		116	Pfr. + 22 Pr.
30·5			1 Elem.	32			
30·5				32			
30·5*	„	„	El. Reizung 10	32·5	55		
29·5	116	70	Latenz.	32	„		
33·5			Pfr. vermehrt	27·5			Starke
34·5			Curare 3 ctgr	23		„	Vaguserreg.
34	„	„	subcutan vor	25		„	Pfr. 13 Proc.
35	103	„	dem Versuch.	26·5		114	vermindert
31·5	„	114	Pfr. und PD				Pause
31·5		128	gestiegen	27·5		100	
32·5			keine Vagus-	27·5			
32	„	„	erregung	27·5*	„	100	El. Reizung 8
32		114		27·5		126	Latenz
32	„	„		29·5		133	
28	55	300	2 Splanchnici	31			
27·5			percisi	32·5		„	
27·5		100	statt 300 BD	36·5	„	150	Pfr. 35 Proc.
26*	55	116	El. Reizung 8	36·5	„	„	vermehrt
28		124	Latenz, Erreg.	32		163	Pfr. 6 Proc.
32		„	des Accelerans	26	„	174	vermindert

Gruppe 4. Versuch XI (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen
26	174		23		
26·5	150		23·5		
27·5			23	100	
27	133		20·5*	121	El. Reizung 3
		Pause	20·5	134	Pfr. 11 Proc.
27			27·5	121	vermindert
27			29	,,	Pfr. 19 Proc.
24·5*	146	El. Reizung 3	28	,,	vermehrt
24·5	160	Pfr.—11 Proc.	28	,,	
31·5	146		27·5	,,	
35·5	,,	Pfr.+31 Proc.	27	,,	
35	,,		27	,,	
35	,,		26·5	,,	
29·5	160		26	,,	
24	175		25	,,	
22	190	Pfr.—19 Proc.	25	,,	
23·5	153		25	,,	
23·5			24·5	,,	
26			22·5		
26·5			19		
26·5	123		18	,,	Pfr. 22 Proc.
27		Vagi percisi	18·5		vermindert
27			18·5		
27	160		21	,,	
25·5*	127	El. Reizung 5	21·5		
28	,,	Pfr. 5·5 Proc.	21·5		
30·5	131	vermindert	21·5		
32·5	,,		22		
33	,,		21·5		
32	136		22		
29	140		22		
27	,,		23		
26·5	127	Pfr. 2 Proc.	22·5		
26·5	118	vermindert	22·5		
		Pause	22·5		
27			22·5		
26·5	100	El. Reizung 3	21·5	100	
25*	121	Pfr. 5·5 Proc.	22·5*	100	El. Reizung 0
26·5	131	vermindert	26	108	Pfr.— 0 Proc.
29·5	134	Latenz der	28	121	Pfr.+32 Proc.
30	131	Pfr.-mehrung	28·5	121	
31·5	,,	Pfr.+19 Proc.	28	142	
30	134		27	142	
		Pause	25	142	

Gruppe 4. Versuch XII.

Pfr. in 10 Sec.	ND	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	ND	PD	Bemerkungen
29·5	100	100					Pause
29	„	„		30	105	115	
29·5	„	„	Vagi percisi	31*	115	92	El. Reizung
29·5	100	100	2 Hüften längs	32	110		
32*	115	77	El. Reizung	30·5	„	40	
32			Pfr. 8 Proc.	32*	120	107	El. Reizung
32			vermehrt	31			
32			Wegen Weg-	31	115	45	
31		„	fall der Vagi	31			
31		90	fehlt Latenz	31	„	„	Splanchnicus
31		„	der Accelerans-	26	70	300	s. percisus
31		107	erregung, aber	26			
31		„	auch Druck-				Pause
30·5	110	90	steigerung	24·5		300	
30·5			10 Sec. früher	23·5		100	
30·5	„	„	als in Vers. 11	20*	„	130	El. Reizung
31·5*	120	90	El. Reizung	20		166	Pfr. 20 Proc.
32		107		25	„	„	vermindert
32				28·5		„	
31	92	115	Pfr. + 7 Proc.	30·5		„	Pfr. 30 Proc.
32		„	bei ND—8 „	29·5	„	115	vermehrt
31	„	„					

Gruppe 4. Versuch XII (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen
30	115		19*	133	El. Reizung
29·5			20	140	Pfr. 17 Proc.
28·5			23·5	162	vermindert
28	105		26·5	„	
28			28	147	Pfr. + 21 Proc.
26	„		26		ND durch Reizung
		Pause	24		unerheblich gesteig.
24·5		Splanchnicus	25	130	
24		sinister percisus	25		
22·5			21	140	
21·0		Pfr. — 11 Proc.	22		
23·5		offenbar Wirkung	25	120	
23		des Curare und der	22·5		
22		Verminderung von	21		
22		ND	24·5	„	
23·5	100		22		

Gruppe 4. Versuch XII (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen
19	120	Pfr. 20 Proc.	24·5		
20		vermindert	24		
23·5			24	100	
24	100		23		
21·5	„		23·5		
23·5			22·5		
22·5			23·5	100	
21			21*	140	El. Reizung
22			22·5	180	Pfr. 9 Proc.
24			25	„	vermindert
23			26·5	150	Pfr. + 12 Proc.
22	100		25		
21*	133	El. Reizung	24	142	
21·5	166		25		
25·5	160		25	140	
25·5	146		24·5		
28	140	Pfr. 27 Proc.	24·5		
27·5	„	vermehrt	24		
26	126		24·5		
25	120		24	„	Pfr. 4 Proc.
22·5			24	140	vermehrt

Gruppe 5. Versuch XIII.

Das Thier bis zur Lähmung curarisirt, nachdem N. cruralis und ischiadicus eines Beines blossgelegt und durchschnitten sind. Beider Nerven centraler Stumpf wird gleichzeitig mit je einem Inductorium faradisirt. Rollenabstand 6 bewirkt nichts, 3 macht Drucksteigerung und etwas Erhöhung der Pulswelle.

Dann werden beide N. splanchnici durchschnitten. Danach sinkt der vasomotorische Druck, d. h. derjenige, welcher die Basis der Pulswelle bestimmt, um 73 Procent, die Zahl der Pulse von 39—40 in 10 Secunden auf 21, d. h. um 46—47 Procent, letzteres wohl in Folge der mit Eröffnung des Peritonealsacks bewirkten starken Abkühlung des Thieres. Die Pulswelle dagegen erhöht sich auf das sechsfache.

Faradische Reizung 3 von 10 Secunden ergiebt Verminderung der Pulszahl um 10 Procent, auch nachher, weil sie zu schwach ist, wie sich später herausstellt.

Zweite Reizung ergiebt Vermehrung der Pulsfrequenz um 2—4 Procent.

Dritte Reizung, 0 ergiebt, weil Ableitung des Stromes dessen Kraft schwächt, nur geringe Verminderung der Pulsfrequenz. Durchschneidung beider Vagi, ohne gleichzeitige Reizung, ergiebt Anwachsen der Pulsfrequenz um 8 Procent und ungewöhnlicherweise Erhöhung der Pulswelle von langer

Dauer um 40—60 Procent. Nachfolgende Reizungen sind wirkungslos. Dieses Resultat der Vagidurchschneidung, welches nach dem Abklingen der vorherigen fast wirkungslosen Reizungen erzielt wurden, beweist, dass Curare das Vaguscentrum direct erregt und dass die sonst mit der Verminderung der Pulsfrequenz einhergehende Drucksteigerung mit der Verlangsamung und Vergrösserung der Pulsfolge nichts zu schaffen hat.

Einschaltung beider Oberschenkel in je einen dBR ergiebt Erhöhung der Pulswelle um 40—50 Procent, Vermehrung der Pulsfrequenz um 4—6 Procent, später 20—30 Secunden nachher trotz der durchschnittenen Halsvagi eine vorübergehende Verminderung der Pulsfrequenz um 8 Procent. Der zahlenmässige Belag ist als unwesentlich für den Hauptzweck, den Beweis der Acceleranserregung, übergangen in den Tabellen.

Versuch XIV.

Beide N. ischiadici für je ein Daniell-Element zu centraler Reizung praeparirt. Vorher Curare und Durchschneidung des Splanchnicus sinister. Curare macht Pulsus bigeminus, d. h. einen sehr hohen und im absteigenden Schenkel nachfolgenden sehr kleinen Puls, deren grösserem meist eine grössere Pause vorangeht. Nach der Splanchnicus-Durchschneidung senkt sich der vasomotorische Druck um 50 Procent, die Pulsfrequenz um 35 Procent; der Pulsus bigeminus macht einzelne colossale Pulse, der nachfolgende kleine fällt kaum noch in den absteigenden Schenkel des vorhergehenden, weil die Pulswelle in Folge Wegfalls der durch Reizung zu erzeugenden vasomotorischen Spannung sehr rasch und ohne secundäre Elevationen abläuft, der bigeminus vermindert, wo er auftritt, die Pulsfrequenz. Reizung macht keine oder unerhebliche Steigerung des vasomotorischen Druckes. Die Pulswelle wird nicht deutlich erhöht; dagegen fallen die kleinen Pulse weg. Paradox ist wie im Versuch XI die nachträgliche Verminderung der Pulsfrequenz, obwohl die Halsvagi durchschnitten sind. Beschleunigung der Pulsfrequenz 5—7 Procent. Versuch dient zugleich als Beweis dafür, dass Curare auch nach Trennung der Splanchnici den Vagus erregt und P. bigeminus dadurch erzeugt und die Pulsfrequenz vermindert, indem sowohl P. bigeminus als Verminderung der Pulsfrequenz nach Trennung der Vagi ziemlich ganz verschwindet, d. h. die vor der elektrischen Reizung bis auf 25 zeitweise herabgesetzte Pulsfrequenz nach Durchschneidung der Vagi augenblicklich von 25 auf 29 hinaufgeht. Auch kehrt die früher durch Curare bewirkte zeitweise und vorübergehende Verminderung der Pulsfrequenz nicht wieder, beweist also wieder die directe Erregung des Vaguscentrums durch Curare. Auch ist die durch Reizung verminderte Pulsfrequenz nach Trennung der Vagi weniger ausgesprochen.

Versuch XV.

Beide Ischiadici und beide Splanchnici durchschnitten. Curare. Chloral 0·33 vorher. Reizungen an beiden Nerven gleichzeitig mit je einem dBR, ergeben 6—16 Procent Vermehrung der Pulsfrequenz und Erhöhung der Pulswelle um 20—40 Procent. Nach den Reizungen ebensoft Herabsetzung der Pulsfrequenz wie keine; die Durchschneidung der Vagi ändert daran nichts.

Versuch XVI.

Die durch Reizung beider Ischiadici bewirkte Vermehrung der Pulsfrequenz beträgt vor Durchschneidung der Splanchnici 31 Procent, nachher 4—9 Procent. Vor Durchschneidung der Splanchnici verkleinert Reizung der Ischiadici die Pulswelle, nachher bewirkt Reizung Vergrösserung der Pulswelle um 20—66 Procent.

Versuch XVII.

Es wird am unvergifteten, auch nicht chloralisirten Thier das periphersche Ende eines oder beider durchschnittenen Ischiadici tetanisirt. Ein Ischiadicus ergiebt dabei Senkung des vasomotorischen Drucks um 15 Procent, beide 40 Procent; die Pulswelle selbst ist um's Doppelte oder Dreifache erhöht. Die Pulsfrequenz unverändert. Die respiratorischen Druckschwankungen, welche vor der Tetanisirung schwach waren, sind danach sehr ausgeprägt, eine Folge des vermehrten Athmungsbedürfnisses. Natürlich waren die zugehörigen Muskeln in möglichst starken und anhaltenden Tetanus versetzt, so dass bei centraler Fortleitung der Reize, welche hier abgeschnitten war, eine bedeutende Erhöhung der Herzarbeit entstanden wäre. Davon tritt aber nichts in Erscheinung. Folglich ist der Stoffwechsel der Muskeln ohne Bedeutung für die directe Erregung des Herzens oder seiner nervösen Centra. Der Versuch war so schlagend und oft wiederholt, dass er an keinem zweiten Thiere angestellt zu werden brauchte. Danach Curare, Durchtrennung eines Splanchnicus und Reizung des centralen Stumpfes beider Ischiadici zugleich durch je ein Daniell-Element. Die Vermehrung der Pulsfrequenz ist bei der ersten Reizung 6 Procent, aber nachher sehr lange anhaltend und in der Nachwirkung zeitweise 10 Procent; bei der zweiten Reizung 0—2 Procent, die Pulswelle ist um's 2—3fache erhöht.

Gruppe 5. Versuch XIV.

Pfr. in 10 Sec.	Puls. bigeminus	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Puls. bigeminus	Bemerkungen
29	seltener		26	kehrt	
28·5			28	zurück	
26	häufig	Curare 3 ctgr	28		
27·5	„	1 Splanchn. perc.	28		
28	„		25	häufig und	
29	seltener		23	gross	Pfr.—22 Proc.
29	„		23		
28*		2 Ischiadici	25		
27	ver-	El. Reizung 10—6		äusserst	Vagi percisi
30	schwindet	central	28	schwach	
30·5	„	Pfr. + 5 Procent	29		
29	„		29		
27·5	„		30		

Gruppe 5. Versuch XIV (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	Puls. bigeminus	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Puls. bigeminus	Bemerkungen
29			28·5		
30*	ganz ge-	El. Reizung 4	28*	keiner	
30	schwunden		29	„	
31	„	Pfr. + 7 Proc.	29·5	„	Pfr. + 5 Proc.
31	„		29·5	„	
30	„		26·5	„	
28	sehr	Pfr. — 4·5 „	24	mässig	
28	schwach		26	„	
28·5			24		
28·5			28	ganz	
28			28·5	gering	
28·5			28	„	
28					

Gruppe 5. Versuch XV.

Pfr. in 10 Sec.	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	Bemerkungen
25·5		22		27	
25			Pause	26	
25		24·5		25	Pfr. — 10 Proc.
24		25		24·5	Erregung unbe-
26*	El. Reizung 10	24*	El. Reizung 8	23	kannter Vagus-
28	keine Vaguserreg.	26		23	fasern
29		26			Pause
26	Pfr. + 11·6 Proc.	27	Pfr. + 8 Procent		
25·5		24		26·5	
25·5		22	Pfr. — 16 „	26·5	
24	Pfr. ± 0	22		26·5*	El. Reizung 2·0
24	keine Vaguserreg.	22		27·5	
	Pause	22		28	Pfr. + 5·7 Proc
24			Vagi percisi	28	
24		24	sofortige Ver-	28	
24·5*	El. Reizung 8	25	minderung der	27	
25		25	Vaguserregung	27	
26		25·5		27	
26·5	Pfr. + 10·5 Proc.	25·5	Pfr. + 11·4 Proc.	26	
26		25·5		26	
23		25·5		26	
23	Pfr. — 20 Proc.	25·5*	El. Reizung 4	26·5	
21·5		26·5		26	
21·5		27·5	Pfr. + 8 Procent		

Gruppe 5. Versuch XVI.

Pfr. in 10 Sec.	PD	ND	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	PD	ND	Bemerkungen
35·5							
35							Pause
36·5	100	100		25·5	100	40	
			Curare 3 ctgr	25·5			
25	175	105	Pfr. 30 Procent	25	„	„	
26			vermindert	25·5*	100	40	El. Reizung 5
25	„	„	2 Ischiadici	25	120	„	
31*	100	140	El. Reizung 9	25			
33	„	„	central	25·5	133		Pfr. ± 0
33·5	„	„	Pfr. + 31 Proc.	25·5	„		
			Störung	26	„		
			Schluss?	26·5	„	„	Pfr. + 6 Procent
31	125	130		26·5	„		
30		„		25·5			
29·5		„		25·5	120		
32·5	120	„		25·5			
32·5	„	„		25	100		
			2 Splanchnici	25	100		
26	100	40	percisi	24·5			Pfr. — 2 Procent
26				24·5	„		
26	„	„		25	100		
23*	166	40	El. Reizung 8	24·5*	100		El. Reizung 3
26			Pfr. — 4 Proc.	23·5	160		Pfr. — 6 Procent
27·5				25			
28				25·5	140		
28·5		„	Pfr. + 9·6 Proc.	26			Pfr. + 4 Procent
27·5		„		25·5			
27				25·5	120		
23		„		25·5			
25	150	40		24·5			Pfr. — 2 Procent
25				24·5	„		
26	„	„		24·5	100	„	

Gruppe 5. Versuch XVII.

ND	PD	Bemerkungen	ND	PD	Bemerkungen
100	100		100	100	
85*	166	El. Reizung	60*	200	Elektr. Reizung
85	„	1 Ischiadicus	60	200	2 Ischiadici peripher
100	100	peripher	100	100	Tetanus
		Tetanus			Diese Beispiele sind
		Kein Chloral			mehrfach wiederholt

Gruppe 5. Versuch XVII (Fortsetzung).

Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen	Pfr. in 10 Sec.	PD	Bemerkungen
26	100		26		
26			26·5		
25·5		Curare 3 ctgr	26·5		
26		2 Ischiadici	26·5		
26		centrale elektrische	26·5	225	
26*	100	Reizung 8	28		Pfr. + 10 Proc.
25·5	200	Pfr. — 2 Proc.	27		
27·5	275		26	206	
27·5	300		26		
27·5			26		
27·5		Pfr. + 6 Proc.	26	100	
27·5			26·5*	100	El. Reizung 6
27·5			26	150	zu schwach
26·5			26		Pfr. + 1·5 Pr.
26·5	,,		26·5	200	
26·5	275		26		
26	250		26·5		
26·5	250		26		
26·5			26·5		
26·5			26·5	,,	
26·5	240		26	200	

Endgiltiges Ergebniss der Versuche.

1. Curarewirkung.

Meine Beobachtungen über Curare stimmen im Allgemeinen mit den früheren anderer Autoren wie Grützner und Heidenhain, von Bezold und des neuesten Dr. S. Tillie[1] überein.

Neu ist an meinen Wahrnehmungen das Verhalten der Pulsfrequenz in dem dem Kaninchen eigenthümlichen Stadium der Drucksteigerung, der anfängliche Wechsel zwischen Beschleunigung und Verlangsamung der Pulsfolge und die spätere Verlangsamung derselben, welche durch Durchschneidung des Splanchnicus und des Vagus als starke Reizung des Vaguscentrums erwiesen wird. Dagegen fehlt bei mir ein vorhergehendes kurzes Stadium der Blutdrucksenkung, welches Tillie erwähnt, mit mässiger Verlangsamung der Pulsfolge, deren Ursache nicht ermittelt ist.

[1] *Aus dem pharmakol. Institut zu Leipzig* (Böhm). — Ueber die Wirkungen des Curare und seiner Alkaloide von Dr. J. Tillie. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. XXVII. S. 1.

Bei reflectorisch erzeugten Drucksteigerungen hat Tillie, wenn sie mässig waren, Verminderung der Pulsfrequenz, wenn der Druck höher war (180 ^{mm}) Vermehrung der Pulsfrequenz. Die Verminderung der Pulsfrequenz blieb nach Durchschneidung der Vagi aus. Er lässt es selbst unentschieden, ob der Druck oder der elektrische Reiz reflectorisch das Vaguscentrum reizt. Meine Versuche nach Durchtrennung der Splanchnici ergeben, dass Curare das Vaguscentrum direct reizbarer macht für den sensiblen Reiz.

Es ist demnach durch meine Versuche erwiesen, dass Curare im Stadium der Drucksteigerung das Vaguscentrum direct reizt und überhaupt dasselbe viel reizbarer macht, so dass mässige reflectorische Erregungen des Acceleranscentrum latent gemacht werden. Das Fehlen des kurzen Stadiums der Druckerniedrigung beruht jedenfalls auf der subcutanen Application des Curare. Ich habe einmal bei intravenöser Injection dasselbe beobachtet. Tillie hat aber immer intravenös injicirt. Da bei subcutaner Anwendung die Wirkung milder ausfallen muss, weil allmähliger anwachsend, so handelt es sich offenbar um eine Anfangswirkung auf's Herz bei Tillie, muthmaasslich vorübergehende Depression der Herzganglien-nerven oder Muskeln. Und in der That sind in meinem einzigen Beispiel die Pulswellen kleiner als gewöhnlich.

Das Stadium der vasomotorischen und Vaguslähmung kommt in meinen Versuchen nicht vor, weil die Dosen nicht gross genug waren. Dagegen war die directe Erregbarkeit der Muskeln oft völlig suspendirt. Die Erhöhung der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums durch Curare wird durch keine Versuchsanordnung so deutlich demonstrirt wie durch die von mir gewählte. Es wurde öfter dieselbe Reizstärke vor und nach Eintritt der Curarewirkung applicirt und zuweilen fiel dieselbe in die zweite Hälfte einer Reizung, so den Druck plötzlich auf's Doppelte des durch den Reiz bewirkten Maasses erhöhend.

2. Wirkung der Reize auf's Herz.

Die nach Splanchnicustrennung und Curarelähmung vorgenommenen Reizungen des centralen Stumpfes beider Ischiadici bewirken Vermehrung der Pulsfrequenz und Erhöhung der systolischen Curve, ohne den vasomotorischen Druck zu steigern. Die der Muskelarbeit zukommende Steigerung des Stoffwechsels war hierbei vermieden worden. Die Circulationserscheinungen sind eine Steigerung der Frequenz und der Energie des Herzschlages und können nur dadurch entstanden sein, dass die Erregung centripetaler Muskelnerven durch die Herznerven auf's Herz übertragen wurde. Der Halsvagus ist daran nicht betheiligt. Die centrifugalen Träger des Reizes sind danach im Accelerans oder in besonderen mit ihm ver-

laufenden Verstärkungsnerven zu suchen. Da die Hautnerven nach Lovèn, Latschenberger, Deahna u. s. w. reflectorisch nur auf den Vagus wirken, so ist der Anstoss zu unserem Phaenomen in den sensiblen Muskelnerven zu suchen. Der Stoffwechsel des Muskels ist zu ihrer Reizung nicht erforderlich, wie die Reizung des centralen Stumpfs beweist. Aber auch auf dem Wege des Blutes den Centris oder dem Herzen zugeführt, tragen Stoffwechselproducte des Muskels zu unserer Erscheinung nichts bei, wie die erfolglose Reizung der peripherischen Stümpfe derselben beiden Ischiadici erweist, deren centrale Stümpfe später gereizt, das Phaenomen deutlich hervorbringen (Versuch 17).

Die durch spontanes Schreien, spontan verstärktes Athmen und durch Sträuben hervorrufbaren gleichartigen Veränderungen der Circulation, waren theils gleich Null, theils so minimal, dass sie gegen die durch Plexusreize bewirkten gar nicht in Betracht kommen. Ich kann daher unter Berücksichtigung der Ausschliessung anderer Vermittler als der Nerven für die Reizungen des Plexus lumbalis, welche mit und ohne Tetanus, mit und ohne Drucksteigerung verliefen, ohne und mit Curare angestellt wurden, dieselbe Beweiskraft in Anspruch nehmen wie für die nachfolgenden, strengeren Bedingungen unterworfenen Experimente. Da einige Male auch nicht einmal Chloral angewendet worden war, so haben sie den Vorzug unter möglichst natürlichen Bedingungen zu Stande gekommen zu sein. Zur vollen Natürlichkeit fehlt ihnen noch, dass der elektrische Reiz nicht wie der Wille auf die motorischen Nerven beschränkt ist, sondern die sensiblen Muskelnerven und dazu auch die Hautnerven trifft. Dies giebt eine Vermehrung des von den Muskeln bei ihrer Contraction auf ihre sensiblen Nerven ausgeübten Reizes und findet muthmaasslich seinen Ausdruck in einer mehr als natürlichen Reizung des vasomotorischen und Vaguscentrums. Dennoch fällt bei schwachen Reizen, welche reflectorisch noch auf's Herz wirken, die Drucksteigerung fort, weil theils der Muskel sich kaum nennenswerth contrahirt, theils wenn er es thut, durch Erweiterung seiner Gefässe eine compensatorische Erniedrigung des Drucks erzeugt. Jedoch spontanes Sträuben, ein kurzes Spannen fast sämmtlicher Muskeln, also auch der Wille erzeugt stets Drucksteigerung. Es überwiegt also doch die reflectorische Reizung des vasomotorischen Centrums auch hier die Erweiterung der Muskelgefässe und die dadurch bewirkte Drucksenkung, eine sehr zweckmässige Einrichtung, welche den arbeitenden Muskeln möglichst viel Blut zuführt. Diese Arbeit verrichten beim Kaninchen fast allein die Splanchnici, wie Durchtrennung derselben zeigt. Erleichterung des Stoffwechsels ist auch der Zweck des in dieser Arbeit erwiesenen, im Muskel beginnenden und zum Herzen in Beziehung stehenden bisher unbekannten Reflexmechanismus.

Wie unsere Versuche vielfach zeigen, bewirkt Reizung der Muskelnerven allein auch eine reflectorische Erregung des Vagus zu Anfang und in der Nachwirkung. Durchschneidung des Halsvagus schwächt die Erscheinung, hebt sie aber nicht ganz auf. Die dadurch beeinflussten Blutwellen sind oft noch höher als die bei erhöhter Frequenz. Es kann sich also wohl um keine Ermüdung handeln, sondern es müssen noch ausserhalb des Vagus Nervenfasern zum Herzen gehen, welche die Frequenz verringern. So das Bild nach Durchtrennung der Splanchnici. Vorher tritt bei wirksamem Einfluss auf den Accelerans die Vagusreizung öfter nicht in die Erscheinung, sie wird durch die Folgen der Drucksteigerung übercompensirt. Eine rasche Drucksteigerung bietet auch hier im Gegensatz zu Johansson keine Latenz der Beschleunigung der Pulsfolge.

Am nicht curarisirten Thier ist die Vaguserregung ebenfalls bemerklich, besonders zu Beginn der reflectorischen Reizung und dabei ist auch die Basis der Pulswelle erniedrigt. Die Vaguserregung dauert jedoch nur selten 10 Sec. an und wird darum meist durch die folgende Beschleunigung der Pulsfolge in den 10 Sec. umfassenden Zahlenangaben versteckt.

Beim Menschen mit erhöhter Herzfrequenz bezw. beim Klappenfehler ist mir als Nachwirkung der Muskelarbeit eine Verlangsamung und Erhöhung der Pulse vorgekommen, zugleich das subjective Gefühl grossen Behagens und der Erleichterung des Athmens.

Die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen.

Von

Dr. R. Mosen.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

(Hierzu Taf. XIV.)

Der rasche Zerfall, den die zuerst von Hayem als typische Formbebestandtheile des Blutes erkannten, von Bizzozero und Laker im strömenden Blut nachgewiesenen Blutplättchen erleiden, sobald das Blut das Gefäss verlassen hat, schien mit der Abscheidung des Faserstoffs in ursächlichem Zusammenhang zu stehen, und es lag deshalb nahe zu versuchen, ob sich jene Formen nicht in einem ungerinnbar gemachten Blut erhalten und mittelst der Centrifuge in grösseren Mengen darstellen liessen.

Auf Vorschlag des Hrn. Prof. C. Ludwig benutzte ich zu Versuchen in dieser Richtung ein Blut, welches durch Zusatz oxalsauren Ammoniaks an der Gerinnung verhindert war. Untersucht wurde das Blut von Hunden und Kaninchen. Beide Blutarten zeigen, abgesehen von einem geringen später zu erwähnenden Grössenunterschied der betreffenden Gestalten gleiche Verhältnisse.

Als Ort der Blutentnahme diente fast ausschliesslich die Carotis. Indessen zeigte Blut, das aus der Jugularvene entnommen wurde, vollständig gleiche Verhältnisse. Nachdem das Gefäss frei praeparirt und die Canüle eingesetzt war, wurde letztere mit einem Glasröhrchen verbunden, die Ligatur sofort gelöst und das Blut strömte unmittelbar in einen Maasscylinder, der eine bestimmte Menge, je nach der zu unternehmenden Blutmenge 3 bis 25 ccm, einer 2procentigen Lösung oxalsauren Ammoniaks in 0·7 procentiger Kochsalzlösung enthielt. Sobald die Mischung das Zehnfache des Volumens der angewandten Lösung erreicht hatte, also 0·2 Procent oxalsauren

Ammoniak enthielt, wurde die Arterie geschlossen, das Blut so bald wie möglich auf die Centrifuge gebracht, um hier so lange zu verweilen, bis der Zweck, die Elemente des Blutes nach ihrem specifischen Gewicht zu ordnen, erreicht war. Diese Zeit schwankt zwischen 2—7 Stunden.

Wird das Blut der Centrifuge entnommen so zeigt sich in der Regel sehr schön eine vierfache Schichtung. Ueber der Schicht abgesetzter rother Blutkörperchen zeigt sich, je nach der Blutmenge, eine bis 5 ^{mm} dicke, grauröthliche Lage, über dieser wie eine zarte Decke ausgebreitet, eine weissliche Schicht; auf diese folgt dann, wenn die Plättchen vollständig abcentrifugirt sind, ein klares Plasma. Heben wir vorsichtig mit einer feinen lang ausgezogenen Saugpipette einen Theil der weissen Schicht ab und untersuchen ihn unter dem Mikroskop, so erhalten wir ein von Leukocyten und rothen Blutkörperchen vollständig freies, aber von Gestalten übersätes Gesichtsfeld, welche durch constante und charakteristische Eigenschaften von rothen und weissen Blutkörperchen wohl unterschieden und zweifellos mit den Haematoblasten Hayem's und den Blutplättchen Bizzozero's identisch sind.

Die darunter liegende graurothe Schicht enthält ebenfalls eine ausserordentliche Menge jener Elemente, daneben aber vorzugsweise Leukocyten und bereits zahlreiche rothe Blutkörperchen. In einzelnen Fällen, vielleicht wenn das Plasma ein relativ hohes specifisches Gewicht besitzt, gelingt es nicht die Plättchen in einer scharf abgegrenzten Schicht zu vereinigen, sie bleiben im Plasma vertheilt, das völlig trübe erscheint.

Durchmustern wir die über die Blutplättchen vorhandene Litteratur, um Anhaltspunkte für einen Vergleich mit unseren Bildungen zu erhalten, so zeigt sich, wie mit der Entdeckung der „hématoblastes" durch Hayem und dem Nachweis der Blutplättchen im circulirenden Blut durch Bizzozero die Erkenntniss ihrer histologischen Eigenthümlichkeiten in der Hauptsache abschliesst. In der Folgezeit hat Schimmelbusch durch eine eingehende Beschreibung, die manches Neue bringt, das Bild der Körperchen etwa folgendermaassen fixirt: Innerhalb der Gefässe und bei schnellster Behandlung des ausgetretenen Blutes mit Osmiumsäure erscheinen die Plättchen als dünne, homogene, farblose, runde Scheibchen. Biconcave Formen erhält man nur durch gewisse Reagentien. So Löwit im Peptonblut, Bizzozero in concentrirten Salzlösungen, Schimmelbusch selbst durch Anwendung der von Hayem angegebenen Flüssigkeit. Die Körperchen neigen sehr leicht zu Veränderungen. Gleichzeitig mit dem Zackigwerden der Form beginnen die Plättchen klebrig und stärker lichtbrechend zu werden. Der stärkere Glanz reducirt sich dann auf eine nicht immer central gelegene Partie. Die periphere Masse erscheint blasser und homogen bis feinkörnig. Vor Ausscheidung des Faserstoffs sind diese Massen mehr rund oder polygonal, nachher zackig und von den angelagerten Fibrinfäden verzogen.

Die Trennung ihrer Substanz in zwei wird durch gewisse Reagentien hochgradiger. Die stärker lichtbrechende Masse färbt sich intensiv mit Kernfarbstoffen. Indem wir nur noch die neuesten Angaben Lilienfeld's berücksichtigen, der durch Prüfung des mikrochemischen Verhaltens der Plättchensubstanz namentlich gegen HCL-Pepsin den Nachweis erbrachte, dass sie aus einem mit Eiweiss gepaarten Nucleïnkörper besteht, verweisen wir auf die ausführlichen Besprechungen der Litteratur bei Bizzozero, Schimmelbusch und dem oben genannten Beobachter, um so mehr, als sie mehr Controversen und mehr oder weniger wahrscheinliche Hypothesen als beweisende Beobachtungen über Herkunft und Bestimmung der Plättchen bietet. Das gilt namentlich von den Anschauungen über die Betheiligung der Körperchen an der Faserstoffgerinnung, die so lange werthlos sind, als es nicht gelingt, die Plättchen von den Leukocyten zu trennen. In der neueren Zeit ist das Studium der interessanten Gebilde fast vollständig vernachlässigt worden. Der Grund ist wohl der, dass sie in Folge der raschen Vergänglichkeit und der Zartheit ihrer Form, die sich fast nur durch das stärkere Lichtbrechungsvermögen vom Plasma abhebt, der Beobachtung schwer zugänglich waren. Andrerseits ist wohl die Bedeutung der Elemente, indem man sie als werthlose Zerfallsproducte ansah, unterschätzt worden. Alle empfohlenen Untersuchungsmethoden haben den Nachtheil, dass sie die Körperchen nicht in freiem Verkehr mit normalem Plasma und nur in geringer Menge zeigen, während es einer grossen Menge von Formen bedarf, um durch ihre Vergleichung die stets typisch wiederkehrenden Eigenschaften zu erkennen. Diese Bedingung ist, wie wir sehen, in centrifugirtem Oxalatblut erfüllt. Die oberste weisse Schicht ist eine Reindarstellung von Haematoblasten, die darunter liegende grauröthliche bietet die Möglichkeit, ihre Formen mit denen der verschiedenen Arten von Leukocyten und der rothen Blutkörperchen zu vergleichen.

Für die Erkennung der charakteristischen Formenverhältnisse ist die Untersuchung ohne Zusatz eines Reagens jeder anderen vorzuziehen. Selbst Osmiumsäure beeinflusst Lichtbrechungsvermögen und Gestalt der Gebilde, noch mehr aber die verschiedenen vorgeschlagenen Fixationsflüssigkeiten, als Pepton-Kochsalzlösung, Methylviolet-Kochsalzlösung, Hayem's Sublimatgemisch und andere. Färbungen mit Anilinfarben sind zwar für die Aufdeckung gewisser Verhältnisse werthvoll, zerstören aber die normale Structur. Auf einige derselben ist noch zurückzukommen. Heben wir mit der spitzen Pipette ein Theilchen der weissen Schicht ab, verdünnen dasselbe mit etwas Plasma, bringen es auf den Objectträger und umranden das daraufgebrachte Deckglas mit Paraffin oder Canadabalsam, so beobachten wir die Formen am schönsten und unmittelbarsten. Bei mittelstarker Vergrösserung (Zeiss 4 ^{mm}, Ocul. 4) zeigt sich das ganze Gesichtsfeld dicht gedrängt erfüllt

von zarten, lichtbrechenden, runden Körperchen, die von dunklen, zuweilen netzartig verbundenen Stellen durchsetzt erscheinen, sodass der Eindruck entsteht, als bestünden sie aus mattglänzenden Granulis, die durch eine dunklere Masse getrennt sind. Man ist im Augenblick geneigt, die Bildungen für sehr kleine Formen von Leukocyten zu halten. Oft bilden sie Gruppen, und die einzelnen Elemente sind dann weniger scharf gesondert; sie werden aber, wenn Strömungen eintreten, losgelöst und zeigen die ursprüngliche Form.

Ein Verständniss der letzteren erschliesst sich erst bei Anwendung starker Immersionssysteme. Man erkennt dann, dass die Aehnlichkeit mit Leukocyten nur eine scheinbare ist.

Fig. 1 zeigt, um eine Vergleichung mit den Leukocyten und rothen Blutkörperchen im Oxalatblut zu ermöglichen, die Elemente der aus allen drei Formbestandtheilen des Blutes zusammengesetzten Schicht. — Die rothen Blutkörperchen sind nur zum geringen Theil unversehrt in ihrer biconcaven Form erhalten, der grössere Theil zeigt sehr schön die bekannte Stechapfelform und erschliesst uns gleichzeitig das Verständniss der scheinbaren in den Haematoblasten auftretenden Granulation.

Die farblosen Blutkörperchen, die fast vollständig in der grauen Schicht vereinigt sind, zeigen je nach der Dauer des Centrifugirens als Zeichen ihres Absterbens mehr oder weniger deutliche Kernconturen, bei einigen wenigen lassen sich selbst noch amoeboide Bewegungen nachweisen. Die beiden Hauptformen der Leukocyten treten sehr charakteristisch zu Tage: Körperchen, die mit groben Granulis erfüllt sind und gewöhnlich viele Kerne besitzen, und feinkörnige, oft nur mit einem grossen, fast den ganzen Zellleib ausfüllenden Kern versehene.

Wie die kurzen, stumpfen Fortsätze der rothen Blutkörperchen im optischen Querschnitt gesehen sich als runde Stellen stärkerer Lichtbrechung aus der dunkler erscheinenden übrigen Substanz abheben, so entstehen die scheinbaren mattglänzenden Granula der Haematoblasten durch zarte, lichtbrechende Ausläufer, die vom Protoplasma nach allen Seiten ausstrahlen. Sie kommen in der mannigfachsten Zahl und Grösse vor. Es finden sich Plättchen, allerdings nur in geringer Anzahl, die überhaupt noch keine Ausläufer entsenden und wohl den im strömenden oder kurz nach der Extravasation fixirten Blut von Hayem, Bizzozero, Laker, Ebert, Schimmelbusch u. s. w. beobachteten Gebilden entsprechen. Sie erscheinen meist mehr oder weniger oval, da sie in schräger Stellung beobachtet werden, seltener, wenn von der Fläche gesehen, kreisrund. Entsprechend ihrer ebenen Oberfläche zeigen sie sich völlig homogen, die scheinbare Granulation fehlt. Grössere Formen können, namentlich wenn sie flottiren, eine Einbuchtung in der Mitte erkennen lassen wie die rothen Blutkörperchen.

Von ihnen zu den Plättchen, aus deren Leib nach allen Richtungen des Raumes zum Theil sehr lange Ausläufer ausstrahlen, giebt es mancherlei Uebergangsformen. Einzelne senden nur einen einzigen, gewöhnlich sehr langen Fortsatz aus und machen den Eindruck förmlicher Spermatozoen, andre besitzen an zwei gegenüberliegenden Polen je einen langen Protoplasmaausläufer, oder zwei nebeneinander u. s. w. Die Fäden können sich verästeln, jedoch treten diese feinen Verhältnisse erst durch Tinction deutlich hervor. Oft hängen zwei oder mehr Körperchen durch ihre Fortsätze zusammen. Amoeboide Bewegungen wurden nicht beobachtet.

Was die Grösse der einzelnen Elemente anlangt, so ist diese im Kaninchen- und Hundeblut etwas verschieden. Im normalen Blut überwiegt die mittlere Grösse. Das Mittel beträgt im Hundeblut etwa 3 μ, eher etwas weniger, beim Kaninchen 2 bis 2·5 μ. Die Schwankungen um diesen Mittelwerth betragen etwa 2 μ. Im normalen Blut nur selten, im anaemischen Blut häufig kommen sehr grosse Formen vor, die fast die Grösse rother Blutkörperchen erreichen.

Wenn schon durch die geschilderte Eigenschaft hervorgeht, dass wir es mit einem selbständigen Bestandtheil des Blutes, und zwar dem von Bizzozero und Hayem entdeckten zu thun haben, so ist doch zum Beweis dessen und zu einem Einblick in die Structurverhältnisse das weitere Verhalten im Oxalatplasma, sowie das Verhalten gegen Reagentien und Farbstoffe heranzuziehen. Bemerkenswerth ist vor Allem die Eigenschaft des entkalkten Plasma's, Form und Structur lange unverändert zu erhalten. Erst nach 36 bis 48 Stunden, bei Aufbewahrung des Blutes bei 0° noch viel später, beginnen die Körperchen abzusterben. Allmählich fangen sie an zu verblassen; die Fortsätze verschwinden und die Plättchen nehmen runde Conturen an. Jetzt beginnt auch durch Zusammentreten der Elemente die Bildung amorpher Haufen, die in Folge ihrer unebenen Oberfläche und in Folge des Zurückbleibens unregelmässig vertheilter Stellen stärkerer Lichtbrechung den Eindruck machen, als beständen sie aus verschmolzenen Körnchen wechselnder Gestalt. Es sind dies die Gebilde, die wir im frisch ausgetretenen, ungehindert gerinnenden Blute als Körnchenhaufen kennen. Es sind das Veränderungen, wie sie M. Schultze, Hayem, Bizzozero beschreiben.

Besonderes Interesse scheinen die durch Färbung darzustellenden Structurverhältnisse zu fordern. Für die gewöhnliche Untersuchung genügt ein Tropfen concentrirter Lösung von Methylviolet (5 oder 6 B) in 0·7 Procent Kochsalzlösung. Ein Tropfen wird an den Rand des Deckglases gebracht und am gegenüberliegenden Rande durch Filtrirpapier abgesogen. Nach einigen Secunden sind alle Plättchen tingirt. Entfernt man alle überschüssige Farbstofflösung dann durch erneutes Durchziehen eines

Tropfens 0·7 Procent Kochsalzlösung oder — eine Methode, die besonders schöne Bilder giebt — mittels 1 Procent Ueberosmiumsäurelösung und umrandet, so zeigen sich ganz charakteristische und typisch wiederkehrende Verhältnisse. Die Praeparate bleiben Monate lang gleich schön. Fig. 2 ist nach einem so hergestellten Praeparate bei starker Vergrösserung gezeichnet. Die Tinction zeigt uns erst wie zahlreiche, mannigfache, verästelte und weit in das Plasma hinein reichende Fortsätze die Substanz der Plättchen ausgiebt. Die Trennung in zwei Substanzen von verschiedener Tinctionsfähigkeit kommt hier sehr praecis zum Ausdruck.

Durch die Einwirkung der Farbstoffflüssigkeit sind jetzt alle Plättchen vergrössert und können selbst die Grösse von 7 und 8 μ erreichen. Fast immer finden sie sich sehr zahlreich in Gruppen zusammenliegend, ohne jedoch zu verschmelzen. Die färbbare Masse liegt meist kernartig in der Mitte und zeigt bisweilen so scharfe runde Conturen, dass sie ohne Weiteres als Kern angesprochen wird. In anderen Fällen ist sie in Form von Körnchen durch die ganze Substanz vertheilt oder liegt auch zwei- oder mehrfach getrennt an der Peripherie vertheilt. Die Umrandung der Körperchen ist fast durchweg kreisrund oder oval. Manche sind durch die durchströmende Färbflüssigkeit verzogen und dann von wechselnder Gestalt. Die von der Peripherie ausgehenden Ausläufer zeigen sich jetzt sehr schön; manche Plättchen bilden förmliche Strahlenkränze, andere ovale Gebilde mit verästelten Fortsätzen gleichen Knochenkörperchen. Mit vielen Haematoblasten sind feine Tröpfchen einer homogenen, ungefärbten Substanz durch Fortsätze verbunden. Man erkennt, dass sie aus jenen ausgetreten sind. Eine ähnliche Erscheinung beobachten wir an rothen Blutkörperchen nach Behandlung mit Harnstoff oder in der Wärme. Fig. 2 giebt ein besseres Bild als es die Beschreibung vermag.

Kein wesentlich anderes Verhältniss zeigt die Tinction der Plättchen, nachdem sie auf dem Objectträger bei gewöhnlicher Temperatur oder im Brütofen bei 100° rasch eingetrocknet sind. In Folge der Zartheit ihrer Structur verlieren sie bei diesem Verfahren rasch ihre normale Form, werden unregelmässig zackig, weder die charakteristischen Fortsätze noch die Scheidungen in zwei Substanzen treten schön hervor. Bisweilen ist die nicht färbbare Substanz aus der übrigen Masse ausgetreten und haftet in Form einer Kugel an der mehr oder weniger rundlich gestalteten Peripherie der gefärbten, von der die Fortsätze ausgehen. Fig. 3 zeigt ein Trockenpraeparat von dem Blut eines anaemisch gemachten Kaninchens mit zahlreichen vielkernigen Leukocyten und angehäuften Plättchen. Im übrigen färben sich die Plättchen in derselben Weise mit anderen Anilinfarbstoffen.

Um weiteren Einblick zu erhalten, war zu versuchen, ob sich wie in Zellen irgend ein regelmässiger Aufbau nachweisen liesse. Wie erwähnt,

scheinen einzelne Formen bei Anwendung der angegebenen Tinctionsmethode einen runden, scharf conturirten Kern zu besitzen und man konnte hoffen, ein Gerüst von Chromatinfäden nachzuweisen. Verwendet man dazu irgend eine der bekannten Fixationsmethoden, die zur Untersuchung des Blutes angewendet werden, z. B. Darstellung eines Trockenpraeparates aus der weissen Schicht des Oxalatblutes, mehrstündige Fixation mit Flemming's Chromosmiumgemisch oder mit wässeriger gesättigter Pikrinsäurelösung allein, oder mit gesättigter Sublimatlösung und destillirtem Wasser zu gleichen Theilen mit nachfolgender Safranin- oder Haematoxylinfärbung oder ein anderes Verfahren, man erhält nie ein Kerngerüst, sondern immer nur eine diffuse Färbung der einen Substanz, während die farblosen Zellen schöne Flechtwerke von Chromatinsubstanz im Kern zeigen.

Von nicht geringem Interesse war es, das Verhalten der Plättchen zu der von Altmann angegebenen für Zellgranula charakteristischen Färbung zu studiren, was auf ihre Abstammung und Verwandtschaft Licht zu werfen versprach. Zu diesem Zwecke werden auf verschiedene Weise — im Trockenschrank bei 100° oder bei normaler Temperatur — hergestellte Praeparate, die eine dünne Schicht Plasma mit darin vertheilten Haematoblasten enthalten, mehrere Stunden lang in einem Gemisch von 5 procent. Lösung von Kal. bichrom. und 1 procentiger Osmiumlösung zu gleichen Theilen fixirt, ebenso lange in fliessendem Wasser ausgewaschen, mit einer 20 procentigen Lösung von Säurefuchsin in Anilinwasser in der Wärme gefärbt, dann der Farbstoff durch Pikrinsäure bei gelinder Wärme ausgezogen. Untersucht man jetzt in Glycerin oder Canadabalsam, so findet man in den Leukocyten dichtgedrängte Granula, niemals aber in den Haematoblasten. Vielmehr sind dieselben durch ihre ganze Substanz gefärbt wie in dem mit Methylviolet gefärbten Trockenpraeparat. In manchen Formen liegt die gefärbte Masse ringförmig in der Peripherie. Die Plättchen verhalten sich also gegen diese Färbung wie die rothen Blutkörperchen.

Ebenso wenig lassen sich durch mikrochemische Reactionen Structuren ähnlich den an Zellen nachweisen.

Die Ansammlung zahlloser Elemente in der weissen Schicht ermöglicht es klare Bilder von ihrem mikrochemischen Verhalten zu gewinnen. Wir haben alle über die Veränderungen der Plättchen durch Reagentien gemachten Angaben, namentlich die sorgfältigen Untersuchungen Lilienfeld's nachgeprüft und fanden, dass unsere Körperchen, auch die grösseren, mehr kleinen Leukocyten ähnelnden, sich wie echte Plättchen verhalten Wesentlich Neues können wir nicht mittheilen. Durch häufiges Auswaschen des Centrifugenrückstandes mit 0·75 bis 1 procent. Kochsalzlösung, welche die Plättchen nur wenig verändert, können sie vom Plasma befreit werden und geben dann mit Millon's Reagens eine deutliche, auch unter dem

Mikroskop noch erkennbare und dann schwache, in's gelbliche spielende Rothfärbung. Als besonders charakteristisch ist die bei Anwendung der verschiedensten Reagentien eintretende Trennung in zwei Substanzen, eine wenig lichtbrechende, homogene und eine stärker lichtbrechende, in Folge ungleichmässiger Vertheilung körnig erscheinende Masse.

So bewirkt Wasser starke Quellung. Es entstehen förmliche Stromata von kreisrunder Form. Die glänzende Masse wird dabei weniger lichtbrechend und in Form von Körnchen in der Substanz zerstreut. Die homogene Masse kann auch in Tropfenform hervorquellen, die körnig erscheinende, lichtbrechende Substanz hängt dann als Halbmond an der Peripherie. Deutliche Differenzirungserscheinungen bewirkt auch Aetherwasser neben Abblassen und Quellung der homogenen Substanz. Sehr schwachprocentige NaCl-Lösungen (0·01 Procent) bewirken starkes Aufquellen und Abblassen beider Substanzen, 0·7—1 Procent bisweilen Substanztrennung ohne stärkere Quellung. Starke Concentrationen (10 bis 20 Procent) lassen die lichtbrechende Masse compacter werden; sie nimmt unter Zunahme ihres Glanzes eigenthümlich eckige Formen an. Der homogene Theil blasst dabei stark ab und scheint in Lösung zu gehen. Auch die rothen Blutkörperchen geben ähnliche Bilder: eine lichtbrechende Masse (das Zooid?) bildet in ihnen mannigfache Figuren. Diese im Aufbau aus zwei Materialien sich aussprechende Aehnlichkeit der Erythrocyten mit den Plättchen zeigt sich auch schön bei Behandlung mit Pyrogallussäure in ziemlich concentrirter Lösung. Die rothen Körperchen erhalten eine doppelt conturirte Hülle. In ihrer Mitte, oder nahe dem Rande, erscheint ein lichtbrechender Körper, der durch Ausläufer in regelmässigen Abständen noch mit der Membran zusammenhängt. Infolge dessen erscheint er wie gekörnt. Die Plättchen erscheinen als sehr blasse und vergrösserte, mit den Körnern lichtbrechender Masse besetzte Kugeln.

Solche Aehnlichkeiten im mikroskopischen Bild — Laker hat auch die Stechapfelform der rothen Blutkörperchen und ihre Neigung zur Geldrollenbildung mit dem „Zackigwerden" der Plättchen und ihrer Fähigkeit zu Haufen zu verkleben, verglichen, auch die Stromabildung bei Einwirkung von H_2O, nicht minder die elastische Biegsamkeit der Masse, die die grossen Plättchen bei Fixation mit Osmiumsäure sehr schön zeigen, gehört hierher — lassen wohl genetische Verwandtschaften ahnen, aber nur der Versuch oder sichere Beobachtung des Uebergangs kann sie beweisen. Sicher sind die Haematoblasten nicht einfach als junge Erythrocyten anzusprechen, wie Hayem will. Schon die Verschiedenheit der specifischen Gewichte beweist das, denn jene sind das leichteste, diese das schwerste geformte Element des Blutes. Ferner sind die oft verästelten Protoplasmaausläufer der Plättchen doch nur ganz entfernt mit den knopfähnlichen Höckern der

rothen Blutkörperchen zu vergleichen, eher mit den Pseudopodien der Leukocyten, abgesehen von den zahlreichen Verschiedenheiten im sonstigen Verhalten. — Diese Zurückhaltung ist wohl auch gegenüber einer voreiligen Deutung der chemischen Verwandtschaft, welche die Plättchen nach Lilienfeld zweifellos mit den Kernen der Leukocyten besitzen, als eines Beweises für die Identität beider am Platze. Denn einen Nucleïnkörper enthalten auch die rothen Blutkörperchen (Wooldridge), nicht minder jede Gefässendothelzelle einen Kern, der bei der Bildung der Plättchen betheiligt sein könnte. Auch verhalten sich die Leukocytenkerne nicht vollständig gleich, z. B. gegen 1 Procent Essigsäure. Während die Plättchen spurlos verschwinden, nachdem Differenzirung eingetreten, ebenso das Protoplasma der Leukocyten, bleiben die nackten Kerne scharf conturirt und mit lichtbrechenden Kügelchen erfüllt übrig. Ohne die Ergebnisse sonstiger an unseren Körperchen angestellter Reactionen aufzuführen, da uns die chemische Analyse der mit der Centrifuge ausgewaschenen Plättchen bessere Aufschlüsse verspricht, wiederhole ich, dass sich unsere Bildungen als zweifellos identisch mit Hayem's Haematoblasten und Bizzozero's Plättchen documentiren.

Das Vorkommen unserer Plasmakörperchen in typischer Form und Menge lässt kaum einen Zweifel daran übrig, dass wir es mit schon dem kreisenden Blut zukommenden Bildungen zu thun haben, denen wir nun folgende Eigenschaften vindiciren: 1. Eine wechselnde Grösse von 0·5 bis 5·5 μ. 2. Kuglige bis ellipsoide Gestalten, welche Ausläufer von verschiedener Zahl und Länge nach allen Seiten entsenden, die aus derselben mattglänzenden Substanz wie der Leib bestehen. 3. Aufbau aus einer protoplasmatischen Substanz und einem Nucleïnkörper, welcher sich wie Chromatin verhält. 4. Neigung zur Veränderlichkeit, die nur sehr allmählig zu Tage tritt, so lange die Gerinnung verhindert ist und damit zusammenfallend, 5. Neigung, an einander festzuhaften. Wenn wir so das Gesammtbild im Auge behalten, ist eine Verwechslung mit anderen Bildungen unmöglich. Wollten wir sie als Producte einer durch die Extravasation bedingten Veränderung des Blutes betrachten, so erhalten wir drei Möglichkeiten: Entstehen die Haematoblasten durch den Zerfall von Erythrocyten, von Leukocyten oder fallen sie aus dem Plasma aus? Die ersten beiden Entstehungsweisen erscheinen an und für sich unwahrscheinlich, denn im Oxalatplasma bleiben rothe Körperchen und Leukocyten ausgezeichnet erhalten. Stromata bekommt man kaum zu Gesicht. Die Leukocyten bleiben sogar noch eine Zeit lang activ beweglich. Und einen „blitzartigen Zerfall“ von Leukocyten hat man zwar behauptet, aber weder gesehen noch einwandfrei bewiesen und wenn Leukocyten zerfallen, wie es z. B. im gerinnenden Oxalatblut stattfindet, so entstehen aus ihnen keine typischen Formen,

sondern Protoplasmaklümpchen und freie Kerne. Auch rothe Blutkörperchen liefern bei ihren Untergang keine Plättchen. Man müsste den Uebergang im Oxalatblut beobachten können und die Menge der Plättchen müsste sich vermehren. Beides hat nicht statt. Bisweilen sieht man aus rothen Körperchen homogene Tröpfchen austreten. Sie haben aber mit Plättchen nichts zu thun und lösen sich bald im Plasma.

In der Lymphe findet man, wenn man sie wie das Blut durch eine Lösung oxalsauren Ammoniaks in 0·75 Procent NaCl-Lösung ungerinnbar macht und centrifugirt, Haematoblasten weder im Plasma noch im Centrifugenrückstand. Die Plättchen können also weder aus dem Zerfall rother noch farbloser Körperchen entstehen. Krystallisiren sie aus dem Plasma aus in Folge der Abkühlung? Wurde Blut direct aus dem Gefäss bei Körpertemperatur so aufgefangen, dass es auch auf dem Weg nicht die geringste Abkühlung erfahren konnte und dann durch ruhiges Absetzenlassen eine, wenn auch nicht so deutliche Schichtung erzielt, so fanden sich in der obersten Schicht sehr zahlreiche Plättchen. Sie lösen sich auch bei stärkerer Erwärmung nicht. Also ist auch diese Entstehungsweise ausgeschlossen. Handelt es sich um Eiweiss, das durch das Oxalsäuresalz in krystallinischer Form ausgefällt wurde? Dem widersprechen die Formen der Körperchen und ihre Trennbarkeit in zwei Substanzen. Der Nucleoalbuminkörper, der in der That aus den Oxalatplasma durch Abkühlung dargestellt werden kann und als Zymogen des Fermentes anzusehen ist (Pekelharing), zeigt diese Eigenschaften nicht. Können ferner Blutplättchen durch die kurzdauernde Blutstauung und Gefässlaesion an der Entnahmestelle entstehen? Sicher nicht in solchen Mengen, da nur ein verschwindender Theil des Blutes in Betracht kommt.

Was uns diese Erwägungen sagen, steht im Einklang mit den Angaben Bizzozero's, Schimmelbusch's und Laker's, welche Plättchen im circulirenden Säugethierblut, das, namentlich in den schönen Beobachtungen Laker's, keinerlei mechanischen oder chemischen Störungen unterlag, in einer Häufigkeit beobachteten, welche im centrifugirten Blut ausreichen würde, unsere weisse Schicht zu bilden.

Wie erklärt sich der Widerspruch eines so sorgfältigen Beobachters wie Löwit? Auf Grund seiner Untersuchungen hat er kurz folgende Theorie aufgestellt: Es sind zwei Arten von Blutplättchen zu unterscheiden, homogene und granulirte. Letztere gehen aus ersteren hervor, sobald im Pepton- oder Salzplasma die Fermententwickelung beginnt. Erstere sind als Ausscheidung aus dem Plasma, wohl auch aus Leukocyten zu betrachten und bestehen aus einem globulinartigen Körper, der leicht in einen fibrinähnlichen übergeht (Globulinplättchen, Plättchenfibrin). Die Verhältnisse im Peptonblut schildert Löwit etwa folgendermaassen: Wird Peptonblut

bei 0 bis —2 ^{0} C aufgefangen und stehen gelassen, so finden sich zahlreiche homogene Plättchen neben vereinzelten granulirten. Nach längerer Abkühlung werden viele Plättchen wachsartig glänzend, fliessen zu grossen Tropfen zusammen und schliessen zuweilen hell glänzende Vacuolen ein. Diese homogenen Plättchen färben sich schwach, erst nach Eintritt der Differenzirung stärker. Steht das Peptonblut bei Zimmertemperatur, so sind die Plättchen von vorne herein schwach granulirt. Die homogenen Peptonblutplättchen lösen sich in der Wärme, die granulirten nicht, zerfallen aber später zu körnigen Massen. Ganz ähnlich ist das Verhalten in den verschiedenen Arten von Salzplasma. Die homogenen Plättchen sind also nicht praeformirt. Als Beweis dafür, dass die homogenen Plättchen nichts als Globulinniederschläge sind, erzeugt Löwit aus Paraglobulin- und Fibrinogenlösungen durch Harnstoffzusatz künstliche Niederschläge, die vollständig den Peptonblutplättchen gleichen. Um zu beweisen, dass die Plättchen im normalen Blut nicht vorgebildet seien, fängt es Löwit in starkprocentigen NaCl-Lösungen auf. In 20 procent. Lösungen sind keine Blutplättchen mehr zu finden. Da sie umgekehrt in der betreffenden Salzlösung unlöslich sind, folgt der Schluss, dass sie nicht im Blut praeformirt sein können und dass sie aus einem Globulin bestehen müssen, da sie wie Globulin durch NaCl in Lösung erhalten werden. Die Beweiskraft des Versuches hält bei einer Nachprüfung nicht Stich. Wird Blut in 20 procent. Kochsalzlösung aufgefangen und centrifugirt, so bleiben die Plättchen im Plasma wegen seines hohen specifischen Gewichtes suspendirt. Untersuchen wir das Salzplasma genau, so finden wir wohl hier und da zerstreut die fast unkenntlich gewordenen Körperchen. Sie sind sicher zu erkennen, wenn wir uns der hochgradigen Veränderungen erinnern, die sie bei Anstellung der mikrochemischen Reaction erlitten. Am schönsten gestattet uns das Oxalatblut den Widerspruch der Angaben Löwit's zu erklären und zu beseitigen. Nach ihm gehen die „granulirten Plättchen" aus den homogenen hervor. Dem ist aber nicht so. Die granulirten Plättchen sind unsere in Folge ihrer Oberflächengestaltung körnig erscheinenden Körperchen. Die homogenen dagegen entsprechen einem Körper, den wir durch Abkühlung aus Oxalatplasma darstellten und als identisch mit Wooldridge's A-Fibrinogen erkannten. Dieser Stoff zeigt alle Eigenschaften die Löwit seinen homogenen Plättchen zuschreibt. Er fällt in Form runder, ovaler und biscuitförmiger Körperchen aus, die zuweilen zu grösseren verschmelzen. Sie sind stärker glänzend als die Haematoblasten, färben sich schwächer und lösen sich beim Wiedererwärmen. Oft scheidet sich der Körper in Form zarter Membranen aus, die am Rande noch ihre Zusammensetzung aus einzelnen Elementen zeigen (Fig. 4). Dieser Stoff ist nach Pekelharing ein Nucleoalbumin und das Zymogen des Fer-

mentes, zu dem es in Verbindung mit gelösten Kalksalzen wird. In der That haben diese Körperchen mit den echten Blutplättchen nichts gemein als etwa die Grösse und rundliche Form. Letztere gehen nicht aus ihnen hervor, sondern wir haben umgekehrt Grund anzunehmen, dass die Blutplättchen es sind, welche bei ihrem Absterben das Nucleoalbumin in gelöster Form an das Plasma abgeben.

Diese Betrachtungen führen uns zu der Frage, nach der Bedeutung der Plättchen für die Faserstoffgerinnung. Die vielen darüber geäusserten Ansichten, die sich theils auf die mikroskopische Betrachtung stützen, die nicht viel beweist, theils auf Untersuchungen, bei denen in Folge der Vermischung von Plättchen und Leukocyten nicht abzusehen ist, welchem der beiden Elemente der Hauptantheil gebührt, zu besprechen, ist hier nicht am Platze. In A. Schmidt's Versuchen wird nicht nur das A-Fibrinogen Wooldridge's, sondern werden auch die Haematoblasten zusammen mit Leukocyten in Bezug auf ihren Gehalt an gerinnungserzeugenden Stoffen geprüft. Da A. Schmidt die Plättchen als Trümmer von Leukocyten auffasste, war dieser Umstand ja gleichgiltig, da wir aber wissen, dass sie selbständige Elemente sind, steht die Frage anders.

Das centrifugirte Oxalatblut gestattet uns, die Haematoblasten für sich auf ihre gerinnungserzeugende Wirkung zu prüfen. Prüfen wir zuerst ihr mikroskopisches Verhalten für die Entscheidung der Fragen, wie sie sich räumlich zur Abscheidung der Faserstoffe verhalten, ob er aus ihrer Substanz selbst entsteht, ihre Ausläufer vielleicht zu Fibrinfäden werden, ob sie einen raschen Untergang bei der Gerinnung erleiden u. s. w., ohne auf die Beobachtungen zu viel Gewicht zu legen. Denn der Zerfall kann eine Folge der Gerinnung sein, die Faserstofffäden können Täuschungen bereiten, indem sie sich an den Ausläufern mechanisch festheften.

Wenn wir ein Tröpfchen aus der plättchenreichen Schicht abheben, auf den Objectträger bringen und einranden, nachdem eine Spur $CaCl_2$ hinzugefügt und das Deckglas aufgedeckt ist, so beginnen alsbald die Gerinnungserscheinungen einzutreten und nach circa zwei Stunden, zuweilen früher, ist die Faserstoffbildung beendet. Die Haematoblasten erleiden dabei eigenthümliche Veränderungen. Sie beginnen sich allmählig zu vergrössern und abzublassen und wir erhalten den Eindruck, als ob sich ihre Masse zum grössten Theil im Plasma auflöste. In den meisten scheidet sich dabei die lichtbrechende Substanz als unregelmässig begrenztes Körperchen aus. Von ihr aus erstrecken sich oft glänzende Fäden in das Plasma oder zu anderen Körperchen. Am schönsten zeigen sich die Veränderungen an grösseren Plättchenhaufen, die in ein Netzwerk lichtbrechender Fasern verwandelt worden sind, die je von dem glänzenden Rest eines Plättchens ausgehen. Später werden alle geformten Elemente gleichmässig von feinsten

Fibrinfasern umsponnen, die sich durch ihre ungleich geringere Dicke von den oben erwähnten aus den Plättchen entstandenen Fäden unterscheiden. Man kann nicht entscheiden, ob sie aus deren Material gebildet werden. Gerinnen die Plättchen, ohne von reichlichem Plasma umspült zu sein, so bleibt das aus ihnen gebildete lichtbrechende Faserwerk bestehen, ist viel Plasma vorhanden, so verschwindet es: es bleiben von den Plättchen nur kleinste geschrumpfte Reste übrig.

Zuweilen lange, ehe die Gerinnung beginnt, finden sich im Plasma flottirend zarte Membranen, die sich mechanisch leicht in ihre Elemente trennen lassen. Unter dem Mikroskop zeigen sie sich aus Plättchenhaufen bestehend, die bereits die oben geschilderte Veränderung erfahren haben: sie bestehen aus dem glänzenden Fadenwerk. Wir können also von einer ohne Zusatz von $CaCl_2$ eintretenden Gerinnung der Plättchen für sich sprechen, die sehr langsam mit dem Absterben der Plättchen vor sich geht; durch Kalkzusatz wird sie beschleunigt und es schliesst sich unmittelbar die Fibringerinnung im Plasma an.

Dafür dass letztere durch die Veränderung der Plättchen eingeleitet wird, spricht folgende Beobachtung: Wird dem Blut verhältnissmässig viel oxalsaures Ammoniak zugesetzt, so bedarf es einer grösseren Menge des Kalksalzes, um einen Theil desselben in abgehobenen plättchenhaltigem Plasma gelöst zu erhalten. Es entsteht ein reichlicher Niederschlag oxalsauren Kalkes, der die Plättchen fast sämmtlich mit zu Boden reisst. Dieses Gemenge nun bildet alsbald ein festes Gerinnsel, während das übrige Plasma, anstatt wie sonst durch die ganze Masse zu gerinnen, kaum Spuren von Faserstoff bildet. Wenn man gegen die Beweiskraft der Beobachtung, dass die Fibrinbildung im Glascylinder, der das centrifugirte Blut enthält, immer von da ausgeht, wo sich die Haematoblasten befinden, einwendet, die Auskrystallisirung des Fibrins geschehe eben am ersten in der Umgebung von Fremdkörpern, versagt dieser Einwand gegen die erste Beobachtung: das Plasma liefert überhaupt kein Fibrin mehr, wenn ihm die Plättchen genommen sind. Jedoch einen sicheren Beweis haben wir erst, wenn es gelingt, ein vollständig von Plättchen befreites Plasma darzustellen und mit einem plättchenhaltigen zu vergleichen. Aber in einem Blut, dessen Elemente noch so gut abcentrifugirt sind, finden sich immer noch zahlreiche Plättchen im Plasma. Wir müssen uns damit begnügen, zwei Plasmaarten von möglichst verschiedenem Gehalt an Haematoblasten darzustellen. Gehen wir im centrifugirten Blut mit einer spitzen Saugpipette nahe über der Plättchenschicht hin, so heben wir nur diese Elemente für sich ab. Stellen wir nun aus der oberen Hälfte des Plasma durch häufiges Filtriren eine möglichst klare, aus der unteren desselben Blutes eine möglichst körperchenreiche Flüssigkeit dar, indem wir die vorher abgesammelten Plättchen darin ver-

theilen und prüfen vorher unter dem Mikroskop, ob das zweite Plasma nicht etwa auch Leukocyten enthalte, so lassen sich, indem wir gleiche Theile beider Plasmaarten unter denselben Bedingungen gerinnen lassen, die gelieferten Fibrinmengen bestimmen. Die nachstehenden Resultate dreier Versuche erheben noch keinen Anspruch auf Beweiskraft, weitere sind erforderlich. Das Fibrin wurde mit 5 Procent Na Cl-Lösung, Alkohol und Aether ausgewaschen, getrocknet, gewogen, verascht und aus der Aschenmenge unter Berücksichtigung der bekannten Fibrinaschenmenge der Kalkniederschlag berechnet, der im Fibrin mechanisch mit eingeschlossen und vom Faserstoffgewicht in Abzug zu bringen war. Beide Plasmaarten wurden jedesmal aus demselben Blut dargestellt.

Versuch	Plasmamenge in ccm	Fibrinmengen		Unterschied in Proc. ca.
		a) klares	*b*) Plättchenplasma	
I	30	0·145	0·235	23·5
II	30	0·101	0·153	20·2
III	120	0·661	1·150	27·2

Es stellte sich also übereinstimmend eine Differenz von 20 Procent und mehr der Gesammtmenge zu Gunsten des plättchenhaltigen Plasma heraus.

Es könnte der Einwand gemacht werden, die im Faserstoff selbst eingeschlossenen Körperchen hätten den Gewichtsunterschied bedingt. Erinnern wir uns aber, welcher geringe Rest der Plättchensubstanz übrig bleibt, so können wir ihn nicht gelten lassen.

In Uebereinstimmung mit den Beobachtungen steht die andere, dass auch die Gerinnungszeiten der beiden Plasmaarten, das heisst nicht nur die Zeiten bis zum Beginn, sondern auch von da bis zum Abschluss der Bildung des Faserstoffes um so mehr differiren, je bedeutender die Unterschiede im Plättchengehalt sich verhalten und zwar sind diese Zeiten für die plättchenreichen Plasmaflüssigkeiten fast immer kürzere.

Vor die Frage gestellt, welchen der gerinnungserzeugenden Stoffe die Plättchen abscheiden — und zwar muss das zum grossen Theile während der Gerinnung selbst geschehen, denn sonst könnte kein Unterschied stattfinden — halten wir sie für die wahrscheinlichen Erzeuger des Fibrinfermentes bei Berücksichtigung ihrer im Vergleich zu der des gelieferten Fibrins geringen Masse, und dies gilt auch dann, wenn sich neben ihnen auch die Leukocyten betheiligen, wie es wahrscheinlich der Fall ist. Denn bei der Gerinnung des Oxalatblutes zerfallen die farblosen Zellen ebenfalls

sehr zahlreich und die Lymphe liefert Faserstoff, wiewohl sie frei von Plättchen ist. Es ist zweifellos kein Zufall, dass die Haematoblasten einen dem Nucleoalbumin Pekelharing's gleichenden Stoff enthalten, wenn jenes, wie wir mit dem genannten Untersucher annehmen, die Vorstufe des Ferments ist.

Werfen wir noch einen Blick auf die muthmaassliche Herkunft und Bestimmung unserer Körperchen.

Einen Anhaltspunkt für die Beurtheilung ihrer physiologischen Stellung böte es, wenn wir ihnen mit Sicherheit lebendes Protoplasma zusprechen dürften, wofür in der That alle Erscheinungen sprechen, vor Allem ihre dem Absterben von Zellen entsprechenden rückgängigen Metamorphosen. Ist das Ausstrecken der pseudopodienähnlichen Fortsätze eine vitale Erscheinung? Ob es im circulirenden Blut statt hat lässt sich mit Hilfe des Mikroskops nicht entscheiden. Denn es bedarf der stärksten Vergrösserungen, um die feinen Formen der Fortsätze zu erkennen. Mit den Systemen, die zur Beobachtung des circulirenden Blutes dienen können, erscheinen die Plättchen auch im Oxalatblut nur als kuglige bis ellipsoide Körperchen. Wahrscheinlich erklärt sich ihr leichtes Festhaften an der Gefässwand, wie es bei der Thrombenbildung statthat, wenn wir den schönen Untersuchungen Bizzozero's, Schimmelbusch's u. A. folgen, durch eine Neigung, sich durch Pseudopodienbildung an verletzten Stellen der Gefässwand oder an der unverletzten bei Circulationsstasen festzuklammern.

Der Umstand, dass die Haematoblasten, sofort durch Osmium fixirt, mit glatter Oberfläche erscheinen, beweist nicht, dass sie auch innerhalb der Circulation sich stets so verhalten. Denn Osmiumsäure ist kein indifferentes Conservirungsmittel. Plättchen die im Oxalatblut schon Fortsätze gebildet, verlieren sie wieder bei Osmiumbehandlung, sie werden rund und gleichzeitig etwas stärker glänzend. Ob ein activer Wechsel der Fortsätze statthat, ist schwer zu unterscheiden, da bei der Zartheit der Formen nicht zu erkennen ist, ob nicht einfache Lageänderung die Ursache war.

Welche Entstehungsweise führt zur Bildung der räthselhaften Körperchen? Nach unseren Begriffen von der Fortpflanzung können sie nicht durch Karyokinese entstanden sein. Denn ihre kernartige Substanz besitzt nicht den Aufbau eines Kernes. Da wir nach allem früher Gesagten nicht umhin können, eine physiologische Entstehungsweise anzunehmen, so bleiben drei Möglichkeiten übrig:

1. Sie sind intravasal gebildete Untergangsproducte rother Blutkörperchen. Diese Annahme ist nicht ohne weiteres zurückzuweisen. Wir fanden aber nach einer Transfusion der gesammten Blutmenge eines Kaninchens in die Jugularvene eines anderen keine Vermehrung. Es lässt sich auch künstlich auf keine Weise aus einem rothen Blutkörperchen die Entstehung

eines Plättchens bewirken. Die färbbare Substanz, die unter verschiedenen Einflüssen (Gerbsäure, CO_2, Anilinfarbstoffe) aus Erythrocyten austritt, hat nichts mit den Haematoblasten Hayem's gemein.

2. Sie entstehen endogen in Leukocyten unter Betheiligung des Kernes, wie ein Samenkörperchen aus der Spermatide. Bisweilen erschienen, ohne nachweisbare Ursache, im Blut anstatt der gewohnten Formen Gestalten, welche auffallend den Cytozoen glichen, die Gaule ja auch im Wirbelthierblut auffand, die sich aber durch ihr Verhalten gegen Reagentien und Farbstoffe als echte Plättchen documentirten. Oft sind mit schärferen Systemen in Leukocyten eingeschlossen plättchenähnliche, sich vom Kern unterscheidende Körperchen zu beobachten. Wozu dient der Kernreichthum älterer Leukocyten, den wir besonders ausgeprägt in Fällen von durch Aderlässe hervorgerufener Anaemie beobachteten? (vgl. Fig. 3). Da, wie wir wissen, die Lymphe frei von Plättchen ist, so bleibt immer noch der Gedanke offen, dass erst die älteren kernreichen Leukocyten nach ihrem Uebertritt in's Blut befähigt seien, durch endogene Bildung Plättchen zu erzeugen. In einem Fall glückte es, durch doppelseitige Unterbindung des Ductus thoracicus beim Hund die Lymphe vollständig vom Blut abzuschliessen, ohne dass sich Collateralbahnen eröffnet hätten. Nach vier Tagen war der Gehalt des Blutes an Plättchen nicht verringert.

3. Die Plättchen entstehen physiologisch durch Knospung aus Endothelien. Oder sind sie losgelöste und absterbende Gefässzellen?

Zu allen drei Möglichkeiten möchten wir bemerken, dass die Plättchen auf den Untersucher, der sich länger mit ihnen beschäftigt hat, keineswegs den Eindruck absterbender Gewebstheile, sondern im Gegentheil äusserst lebensfähiger, aber sehr empfindlicher Gebilde machen.

Ueber die Zukunft der Plättchen sind wir vollständig im Dunklen. In Bezug auf die vielleicht vorhandene Rolle, die sie bei der Regeneration des Blutes spielen, erwähne ich die Beobachtung, dass man fast ausnahmslos nach Blutentziehungen ausserordentlich zahlreich grosse Formen antrifft.

Durch häufige Messungen und Berechnungen der Durchschnittsgrössen stellten wir diese Thatsache sicher. Sind diese grossen Formen als Uebergänge zu rothen Blutkörperchen zu deuten? Entstehen aus ihnen die Poikilocyten Quincke's? Eine Zunahme des specifischen Gewichtes könnte durch chemische Umwandlung erfolgen.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Simon, *Anthropochemie.* Nachtrag z. Bd. I. S. 384.

2. Zimmermann, Zur Blutkörperchenfrage. Virchow's *Archiv.* XVIII. 1860.

3. Hensen, Referat *Centralblatt für med. Wissenschaft.* 1873. Entstehen aus Leukocyten.

4. Beale, *Quarterly journal of micr. sc.* 1864 Jan. 32 ff. Degenerirtes Bioplasma schnürt sich bei fieberhaften Zuständen aus weissen Blutkörperchen ab.

5. Donné, De l'origine des globules du sang, de leur mode de formation et de leur fin. *Compt. rend.* 1842. Tome XIV. p. 366.

6. Max Schultze, Ein heizbarer Objecttisch. *Archiv für mikrosk. Anatomie.* Bd. I. 1865. S. 36 ff.

7. Bettelheim, Ueber bewegliche Körperchen im Blut. *Wiener medicinische Presse.* 1868.

8. Béchamp und Estor, *Comptes rend.* 1870 Févr. VII. De la nature et de l'origine des globules du sang. Die Blutkörperchen sind Aggregate von Mikrozyma, wozu sie unter geeigneten Bedingungen zerfallen. Das Mikrozyma kann Körnerhaufen bilden, auch Bakterien können daraus hervorgehen. Ferner entstehen aus ihnen kleine, durchsichtige, blasse, Leukocytenähnliche Zellen (Blutplättchen?) und andere, die mehr den rothen Blutkörperchen gleichen.

9. Riess, Zur pathologischen Anatomie des Blutes. *Dies Archiv.* 1872. S. 237.

10. Osler, *Proceedings* 1874. Nr. 153. Hat in den Proceedings 1874, Nr. 153 Untersuchungen über die Körnchenbildungen Schultze's veröffentlicht und ist zu demselben Resultat gelangt wie Hayem. Von seiner früheren Ansicht (*Centralblatt* 1873), sie seien bakterieller Natur, ist er zurückgekommen.

11. Ranvier, *Technisches Lehrbuch der Histologie.* Leipzig 1888. S. 203 ff.

12. Hayem, *a*) Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des animaux supérieurs. *Compt. rend.* 1877. 31 Décembre. Biconcave scheibenförmig zarte, leicht veränderliche Elemente. Sie werden stark lichtbrechend, falten sich, bilden Haufen. In Jodserum erhalten sie wieder ihre normale biconcave Scheibenform. 1—3—5 μ. Die grösseren Formen sind mit Haemoglobin gefärbt.

b) Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. *Arch. de physiol. normale et pathologique.* II. Sér. Tom V. 1878/79.

c) Des hématoblastes et de la coagulation du sang. *Revue internationale des Sciences.* Mars 1878.

d) Sur l'origine des hématoblastes. *Soc. de biologie.* C. R. 84.

e) Contribution à l'étude de la structure des hématoblastes. *Gaz. méd.* 1881. S. 479.

f) *Comptes rend.* 1883. Entstehung der weissen Thromben aus Haematoblasten.

g) Sur les plaquettes du sang de M. Bizzozero. *Comptes rend.* 1883. XCVII. p. 458. Hayem nimmt für sich gegen Bizzozero die Priorität der Entdeckung in Anspruch, gegen M. Schultze, weil er sie zuerst als morphologische Elemente erkannt hat. Ferner nimmt Hayem gegen Bizzozero die erste Beschreibung aller Eigenthümlichkeiten in Anspruch: Veränderlichkeit, Haufenbildung, Klebrigkeit, Rolle bei der Gerinnung. Norris hat nur Stromata gesehen.

h) Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte. *Arch. de physiol.* 1883. 31 mars.

13. Norris, On the origin and mode of development of the morphological elements of mammalian blood. Birmingham. *Philosophical Soc.* 1879.

14. Leube, Ein Fall von essentieller Anaemie. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1879. Bd. 44. S. 653 ff.

15. Bizzozero, *a*) *Centralblatt für die medicinische Wissenschaft.* 1882. S. 117 ff., 161 ff., 353 ff., 563 ff.

b) *Centralblatt.* 1883. Nr. 30. S. 529.

c) Virchow's *Archiv.* Bd. XC. S. 261 ff. Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und Blutgerinnung. 1882.

d) Sur les plaquettes du sang des mammifères. *Archives italiennes de biologie.* Tom XVI. Fasc. II—III. p. 375.

16. A. Schmidt, Die Beziehungen d r Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Pflüger's *Archiv.* Bd. IX und XI. 1874. S. 356.

17. N. Heyl, Zählungsresultate. *Dorpat* 1882.

18. Rauschenbach, Protoplasma und Blutplasma. *Dorpat* 1882.

19. Slevogt, Ueber die im Blut der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. *Dorpat* 1883.

20. Feiertag, Beobachtungen über die sogen. Blutplättchen. *Dorpat* 1883.

21. Weigert, *Fortschritte der Medicin.* 1883. Nr. 12. Die neuesten Arbeiten über Blutgerinnung.

22. Halla, Ueber Haemoglobingehalt des Blutes u. s. w. *Zeitschrift für Heilkunde.* Bd. IV.

23. Hlava, Die Beziehungen der Blutplättchen Bizzozero's zur Blutgerinnung und Thrombose. Ein Beitrag zur Histogenese des Fibrins. *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. XVII. 1882.

24. Laker, *a*) Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften.* LXXXVI. Bd. III. S. 173 ff.

b) Die ersten Gerinnungserscheinungen des Säugethierblutes unter dem *Mikrosk. Sitzungsberichte der Wiener Akad. der Wissensch.* Bd. XC. Abth. III. 1884. S. 147 ff.

c) Beobachtungen an den geformten Bestandtheilen des Blutes. *Sitzungsberichte.* Bd. XCIII. 1886. Abth. III.

d) Die Blutscheibchen sind constante Formelemente des normal circulirenden Blutes. Virchow's *Archiv.* Bd. 116. S. 28.

25. Afanassiew, Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes im normalen und pathologischen Zustand und die Beziehungen desselben zur Regeneration des Blutes. *Archiv für klin. Medicin.* Bd. XXXV. 1884. S. 217.

26. Eberth und Schimmelbusch, *a*) Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. Virchow's *Archiv.* Bd. CI. 1885.

b) Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. Virchow's *Archiv.* Bd. CIII

27. Löwit, *a*) Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung. I. Abth. Ueber das coagulative Vermögen der Blutplättchen. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften.* 1884. Bd. LXXXIX. III. Abth. I—V.

b) II. Mittheilung über die Bedeutung der Blutplättchen. *Sitzungsber.* XC. S. 80.

c) Die Beobachtung der Circulation beim Warmblüter. *Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. XXIII. S. 1.

d) *Ebenda.* Bd. XXIV.

e) Virchow's *Archiv.* Bd. CXVII.

f) Ueber die Praeexistenz der Blutplättchen. *Centralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie.* Bd. II. 1891.

28. Lilienfeld, *a*) Ueber die chemische Beschaffenheit und Abstammung der Plättchen. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 16. Oct. 1891; — *Dies Archiv.* 1891. S. 536 ff.

b) Ueber Leukocyten und Blutgerinnung. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 8. April 1892; — *Dies Archiv.* 1892. S. 167.

c) Haematologische Untersuchungen. *Dies Archiv.* 1892. S. 115.

28. Pekelharing, Untersuchungen über das Fibrinferment. *Verhandelingen der koniklijke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam.* 1892.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. XIV.)

Fig. 1. Elemente aus der II. Schicht vom centrifugirten Oxalatblut des Hundes.

Fig. 2. Körperchen aus der III. Schicht desselben Blutes. Methylviolet. 5 *B.* Feuchte Färbung unter dem Deckglas.

Fig. 3. Leukocyten und Plättchen (II. Schicht) aus dem Blut eines anaemischen Kaninchens. Trockenpraeparat. Methylviolett. 5 *B.*

Fig. 4. A. Fibrinogen von Wooldridge (Nucleoalbumin) aus Oxalatplasma durch Abkühlung. Rand einer Membran.

Die Zeichnungen sind mit Hilfe von Zeiss homog. Immersion 2 ^{mm}. Ocul. 4 und Compens.-Ocul. 6 angefertigt.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1892—93.

VIII. Sitzung am 17. Februar 1893.[1]

Hr. von Noorden hielt den angekündigten Vortrag: Beiträge zur Ernährungslehre (nach den Versuchen der HH. Kayser, Krug, Dr. Dapper, Dr. Vogel).

Ich beabsichtige heute die Resultate einiger Stoffwechselversuche vorzulegen, welche ich im Laufe des letzten Jahres auf unserem Laboratorium (II. medicinische Klinik) ausführen liess. Sie behandeln zumeist Beziehungen N-freier Nahrung zum Eiweissumsatz des Menschen.

1. Hr. Kayser: Ueber die eiweissersparende Kraft des Fettes, verglichen mit derjenigen des Kohlehydrats.

Der erste Stoffwechselversuch, den ich zu schildern habe, ist von Hrn. Cand. Kayser unternommen.

Ich brauche vor dieser Versammlung zur Einführung des Versuches nicht weit auszuholen. Voit und Bischoff haben in ihren Untersuchungen über die Ernährung des Fleischfressers festgestellt, dass bei Hunden durch Zulage von Kohlehydraten oder Fett Eiweiss aus der Zersetzung zurückgedrängt wird, dass Eiweiss erspart wird. Dabei machten sie die interessante Beobachtung, dass zur Erzielung des gleichen Effects, z. B. zur Erniedrigung des Eiweissumsatzes um 7—9 Procent, grössere Gewichtsmengen Fett als Kohlehydrat nothwendig waren. Diese Thatsache ist deswegen besonders interessant, weil durch Fett der Körper mit mehr als dem doppelten Angebot von potentieller Energie überschwemmt wird, als durch die gleichen Gewichtsmengen Kohlehydrat. Man kann mit Rücksicht hierauf die Erfahrung Voit's und Bischoff's auch in dem Satze formuliren: Die Calorien des Fettes werden beim Hunde sehr viel schlechter im Sinne der Eiweissersparung ausgenützt, als die Calorien der Kohlehydrate.

---

[1] Ausgegeben am 10. März 1893.

Bei der Ernährung des kranken Menschen gilt es nun oftmals, den gefährdeten Eiweissbestand durch zweckmässige diaetetische Vorschriften hoch zu halten. Es steht für gewöhnlich Nichts im Wege, sich auf die Erfahrungen Voit's zu stützen und neben zweckmässiger Eiweiss- und Fettkost reichlich Kohlehydrate zum Eiweissschutze darzureichen. Anders liegen die Dinge bei den schweren Formen des Diabetes. Man hat in den letzten Jahren erkannt, dass die oft gewaltigen und vielfach beschriebenen N-Verluste des Diabetikers nicht toxogenen Ursprungs sind, wie man früher annahm, sondern wesentlich auf Unterernährung beruhen. Ich möchte mit diesem Satze aber nicht die Ansicht vertreten, als ob das im Diabetes immer so sei; ich halte es für zweifellos, dass bei dieser Krankheit — namentlich in jenen Zeiten, wo der Harn reich an β-Oxybuttersäure ist — echt pathologischer, toxogener Protoplasmazerfall stattfindet. Ehe diese Endstadien sich nähern, trägt aber die Unterernährung Hauptschuld an Fleischverlusten.

Die Unterernährung kommt durch die beschränkte Verwerthung der Kohlehydrate im Organismus des Diabetikers zu Stande. Nur ein Theil wird verbrannt und dient zum Eiweissschutze; der grössere Theil fliesst unverbrannt ab, wie aus einem Fasse ohne Boden.

Der Zuckerkranke ist in schwereren Fällen daher zum Schutze seines Eiweisses im wesentlichen auf Eiweiss und Fett angewiesen. Es ist nun eine sehr wichtige Frage, ob es in der That gelingt, unter Verzicht auf Kohlehydrate, den Eiweissbestand des Diabetikers durch Fett zu vertheidigen. Theoretisch scheint die Möglichkeit gegeben und auch einzelne Erfahrungsthatsachen sprechen dafür. Z. B. berichtete v. Mering (1886), dass er einen Diabetiker der schweren Form mehrere Wochen mit 1 ^{kgr} Fleisch, 6 Eiern und 200 ^{grm} Fett ernähren konnte, ohne dass Körpereiweiss verloren ging. Vor einigen Wochen hat auch F. Voit einen Versuch veröffentlicht, welcher die gleiche Deutung heischt; allerdings wurden neben dem Fleisch etwa 300 ^{grm} Fett zum Eiweissschutze benöthigt und etwa 60 Calorien, also eine enorme Summe, entfielen auf das Körperkilo. Trotzdem wurden N-Verluste nicht gänzlich vermieden.

Ich werde auf diese Versuche noch einmal zurückkommen. Immerhin erfahren wir weder aus diesen, noch aus irgend einem anderen vorliegenden Versuch etwas über das Verhältniss, in welchem der eiweisssparende Effect der Kohlehydrate und des Fettes beim Menschen zu einander stehen.

Hr. Kayser hat nun folgenden Versuch an sich ausgeführt. Er setzte sich zunächst mit gemischter, eiweissreicher Kost in's N-Gleichgewicht. Dann liess er an drei Tagen die gesammte Masse der Kohlehydrate (340 ^{grm}) aus der Nahrung fort und ersetzte sie durch isodyname Mengen Fett. Der Körper verlor jetzt reichlich N, und zwar von Tag zu Tag mehr: 2—2 $^1/_2$ bis 5 ^{grm} *pro die.* Als er dann zur kohlehydrathaltigen Nahrung der ersten Periode zurückkehrte, wurde die N-Bilanz für den Körper sofort wieder günstig.

Aus diesem Versuche geht also hervor, dass — wenigstens für kurze Zeiten — die Kohlehydrate auch beim Menschen dem Fette als Sparmittel für Eiweiss weit überlegen sind.

Bei längerer Fortführung der Eiweissfettnahrung mag allerdings eine gewisse Gewöhnung eintreten, so dass der omnivore Mensch ebenso wie der

Fleischfresser es lernt, seinen Eiweissvorrath ohne Kohlehydrate zu behaupten. Die Beobachtung v. Mering's scheint das zu beweisen.

Doch macht es praktisch die grössten Schwierigkeiten, das Eiweissfett-régime längere Zeit durchzuführen; nur in der strengen Zucht des Krankenhauses ist das möglich. Man bedenke die ungeheuren Mengen Fett, welche v. Mering und Voit benöthigten.

Daher werden diejenigen, welche der strengen Fleischdiaet abgeneigt sind, lieber von der Erfahrung Gebrauch machen, dass Diabetiker selbst in den schwersten Formen noch einen gewissen Theil der Kohlenhydrate zersetzen. Wenn wir ernstlich daran gehen wollen, das Körpereiweiss des Diabetikers wirksam zu vertheidigen, so können wir ihm die Kohlehydrate auf die Dauer nichl gänzlich versagen. Allerdings hat man von grossen Mengen abzusehen, weil sonst die Aufnahmefähigkeit für die beiden anderen, dem Kranken wichtigeren Hauptnahrungsmittel, Fett und Eiweiss, leiden würde. Nach einigen, vorläufig orientirenden Beobachtungen genügt es, dass pro Tag etwa 80 ^{grm} Kohlehydrate zersetzt werden, um einer Nahrung, welche im übrigen nur aus Fleisch und Fett besteht, die Fähigkeit zu verleihen, das Körpereiweiss vortrefflich zu schützen. Um diese Menge von 80 ^{grm} wirklich zu verbrennen, muss der eine Diabetiker vielleicht 100, der andere 200—250 ^{grm} Kohlehydrat geniessen. Er scheidet dabei zwar vielen Zucker aus; das schadet aber nichts, wenn er dafür den Vortheil zieht, bei einer Kostordnung zu stehen, welche 1. auf die Dauer erträglich ist, und 2. die Eigenschaft hat, den Träger seiner Lebenskraft, das Körpereiweiss, zu schützen.

Das Princip, auf welchem diese Empfehlung ruht, lässt sich in dem kurzen Satze formuliren: Die Azoturie ist für den Diabetiker gefährlicher, als die Glykosurie.

2. Hr. KRUG: Ueber die Fleischmast des Menschen.

Der zweite Versuch steht zu dem oben geschilderten in gewisser Beziehung. Er behandelt die Frage, was aus dem durch N-freien Nahrungsüberschuss gesparten Eiweiss wird, mit einem Worte, die Frage der Fleischmast beim ausgewachsenen, gesunden Menschen. Wenn sich der thierische Organismus bei zureichender Nahrung im N- und Caloriengleichgewicht befindet und man steigert jetzt erheblich die N-freien Energieträger, so zersetzt der Körper bekanntlich dem Nahrungsüberschuss zu Liebe nicht mehr, oder mit anderen Worten, um einen alten Ausdruck zu gebrauchen, Luxusconsumption giebt es nicht. Vielmehr wird der Körper durch den Nahrungsüberschuss substanzreicher.

Es wurde schon besprochen, dass unter diesen Umständen Eiweiss erspart wird. Die Mengen sind klein; der weitaus grössere Theil eines Calorienüberschusses kommt in jedem Falle der Fettmast zugute. Ich habe aus einer grösseren Zahl von Versuchen berechnet, dass mindestens 90 Procent der überschüssigen potentiellen Energie in Form von Fett aufgespeichert wird, während höchstens 10 Procent auf Eiweissansatz verwendet werden. Bedeuten nun die gesparten Eiweissmengen eine Fleischmast? Man versteht darunter die Zunahme des lebendigen Zelleneiweisses, und da

die Masse der Blut- und Drüsenzellen zweifellos nur wenig zu beeinflussen ist, insbesondere die Zunahme von Muskelfleisch.

So lange die gesparte Summe nur klein ist und, wie in den meisten der vorliegenden Versuche, der Eiweissansatz nur für einige Tage erwiesen ist, braucht man nicht anzunehmen, dass Eiweiss zum Gewebeaufbau verwendet wurde. Man kann sich vielmehr vorstellen, dass das ersparte Eiweiss als Reservematerial in Blut und Lymphe kreist oder, wie ich befürworten möchte, dem Glykogen und Fett vergleichbar, als todter Einschluss, als Masteiweiss, in lebenden Zellen weilt. Jedenfalls beweisen kurze Versuche niemals, dass die Zellen sich vermehrten.

Anders, wenn in langdauernden Mästungsversuchen grosse Mengen N im Körper zurückbleiben. Hierüber liegt kein brauchbarer Versuch am Menschen vor. Einige von Fr. Müller, Bleibtreu, Ewald und auch von mir mitgetheilte Beobachtungen gehören nicht hierher, weil sich die Fleischmast nicht an Gesunden, sondern an Reconvalescenten vollzog.

Ich habe Hrn. Cand. Krug veranlasst, dieser Frage im Selbstversuch näherzutreten. Er stand zunächst bei reichlicher gemischter Nahrung, welche ihm 44 Calorien pro Kilo und Tag zuführte (2590 Calorien; 59 ^{kgr}), 6 Tage annähernd im N-Gleichgewicht. Dann vermehrte er 15 Tage lang durch Kohlehydrate und Fett die Nahrung um 1700 Calorien *pro die*, so dass er 71 Calorien pro Körperkilo erhielt. Mit dieser Mastdiät setzte er *pro die* im Mittel 3·3 ^{grm} an, und zwar war der Ansatz am Schluss der Mastperiode noch ebenso reichlich, wie im Beginne. Im Ganzen wurden 49·5 ^{grm} erspart; das entspricht 309 ^{grm} Eiweiss oder 1455 ^{grm} Muskelfleisch. Da wir annehmen dürfen, dass Hr. Krug schon vor der Mast eher zu viel, als zu wenig Nahrung genoss, muss die gesammte Mastzulage zum Ansatze gekommen sein. Ich habe ausgerechnet, dass er während der Mastperiode 309 ^{grm} Eiweiss bezw. 1455 ^{grm} Muskelfleisch und 2606 ^{grm} Fett ansetzte und 560 ^{grm} Wasser verlor. Für Eiweissansatz wurden 5 Procent, für Fettansatz 95 Procent der überschüssigen Calorien verwendet.

Das Resultat hat mich überrascht, weil ich eine so weitgehende Fleischmast durch Nahrungsüberschuss nicht für möglich hielt und, namentlich auf Grund der Beobachtungen von Pflüger, glaubte, das Bestreben des Organismus, N-Gleichgewicht zu erringen, würde schon früher die Oberhand gewinnen. Dass wirklich Fleischmast erfolgte, scheint nach Maassgabe der gewaltigen Eiweissanhäufung wahrscheinlich. Doch halte ich die Annahme nicht für sicher erwiesen. Ich beabsichtige zur Controle demnächst einen ähnlichen Versuch mit Berücksichtigung der Aschenbilanz anzustellen.

Andererseits stellt der Versuch die Schwierigkeit der Fleischmast in helles Licht. Denn um 5 Procent des Calorienüberschusses in Fleisch überzuführen, waren Nahrungsmengen nöthig, welche von einem, nicht angestrengte Muskelarbeit leistenden Menschen nur vorübergehend und mit Ueberwindung zu geniessen waren.

Auf die Dauer ist Fleischmast jedenfalls unmöglich; wäre sie möglich, so könnte man einen Menschen durch übermässige Ernährung muskelstark machen. Daran ist nicht zu denken. Auf die Dauer ist Fleischmast jedenfalls in viel höherem Grade eine Function der specifischen Wachsthums-

energie der Zellen und eine Function der Zellenarbeit als des Nahrungsüberschusses.

Daher findet man Fleischmast 1. bei jedem wachsenden Körper, 2. bei dem nicht wachsenden, aber an erhöhte Arbeit sich gewöhnenden Körper, 3. jedesmal, wenn durch vorausgegangene ungenügende Ernährung oder Krankheit der Fleischbestand des Körpers sich vermindert hatte und nunmehr reichlichere Nahrung den Ersatz ermöglicht. Es wäre aber ein principieller Irrthum, den primären Beweggrund für diese Art des Fleischzuwachses im Mastfutter zu suchen; sie ist nur ein Ausdruck der Regenerationsenergie der Zellen. Zur Illustration des letzteren möchte ich erwähnen, dass es mir gelang, bei Reconvalescenten in derselben Zeit, wie bei Hrn. Krug, etwa das doppelte von Eiweiss zum Ansatz zu bringen, obwohl der Calorienwerth der Nahrung nur die Hälfte der von Hrn. Krug eingeführten Summe betrug.

Ich füge noch hinzu, dass auch die Erfahrungen der Landwirthe dahin gehen, dass Fleischmast durch Ueberernährung nur in beschränktem Maasse möglich und jedenfalls durchaus unrentabel ist. Wenn die Viehzüchter fleischreiche und muskelstarke Thiere haben wollen, so verlassen sie sich vielmehr auf die künstliche Zuchtwahl, als auf die Futtermischung.

3. Hr. Dr. DAPPER: Eiweissumsatz bei Entfettungscuren.

Der dritte Versuch bildet das Gegenstück zum zweiten. Es ist bekanntlich in jüngster Zeit vielfach betont worden, dass bei Unterernährung regelmässig ausser Fett auch Eiweiss zu Verlust geht; einige Autoren sprechen klar aus, dass Fettabgabe vom Körper ohne gleichzeitige Eiweissabgabe gar nicht vorkomme. Ich halte das nun nach meinen Erfahrungen für zu weitgehend und möchte den Satz dahin einschränken, dass kurzdauernde Fettverluste, nur wenn sie sehr stark sind, kleine Fettverluste, nur wenn sie lange Zeit sich wiederholen, den Eiweissbestand des gesunden Menschen gefährden.

Von praktischer Wichtigkeit wird die Frage bei Fettleibigkeit. Wie liegen hier die Dinge? Das ist ungeheuer oft vom grünen Tische aus discutirt und durch Hinweis auf die Ernährungsverhältnisse am gesunden Hunde beantwortet worden, aber niemals hat sich Jemand der Mühe unterzogen, nachzuforschen, ob der Fettleibige bei Entziehungscuren Eiweiss verliert oder nicht; noch viel weniger ist geprüft worden, welche der bekannten Entziehungscuren sich mit dem geringsten Maasse des Eiweissverlustes vereinigen lässt. Und doch haben alle Classiker der Fettsuchtbehandlung betont, wie wichtig es ist, die Entfettungscuren so einzurichten, dass das Körpereiweiss, als Repraesentant der Muskelkraft und der Leistungsfähigkeit, möglichst geschont wird. Diese Fragen sind auf meine Veranlassung von Hrn. Collegen Dapper, Volontärarzt der Klinik, in Angriff genommen. Er erfreut sich eines sehr ansehnlichen Fettbestandes; er wog 200 Pfund bei 168^{cm} Körperlänge. Der Grad der Fettleibigkeit war zwar nicht hochgradig, aber erheblich genug.

College Dapper hat zwei Versuchsreihen ausgeführt, die eine im Juli und August, die andere im November v. J.

Im ersten Versuch nahm er 8 Tage lang *pro die* 108^{grm} Eiweiss,

68 ^{grm} Kohlehydrat, 66 ^{grm} Fett. Die Kost entsprach etwa 1350 Calorien = 13·5 Calorien pro Kilo. Dabei verlor er N, und zwar am Tage etwa 1·5 ^{grm}. Um diesem Eiweissverluste zu begegnen, machten wir im Sinne Banting's und Oertel's den Versuch, die Eiweisskost zu steigern; dafür wurde Kohlehydrat vermindert. Der Versuch gelang über jedes Erwarten.

An den nächsten 12 Tagen bestand die Kost aus etwa 125 ^{grm} Eiweiss, 25—45 ^{grm} Kohlehydrat und etwa 65 ^{grm} Fett. Der Calorienwerth war geringer als vorher = 1200—1300; pro Körperkilo wiederum etwa 13 bis 13·5 Calorien. Unter dieser Diät wurde nicht nur kein Eiweiss abgeschmolzen, sondern *pro die* noch 0·8 ^{grm} N zurückbehalten.

Das Körpergewicht war in der ganzen Zeit von 99·5 ^{kgm} auf 93·5 ^{kgm} zurückgegangen, d. h. am Tage waren 300 ^{grm} verloren.

Im zweiten Versuch begann die Cur mit einem höheren Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratgehalt der Nahrung, als in der früheren Reihe (etwa 156 ^{grm} Eiweiss, 75—80 ^{grm} Fett, 30 - 40 ^{grm} Kohlehydrat). Ihr Weth betrug etwa 1550 Calorien = 15·7 Calorien pro Kilo. Wie im Beginne des ersten Versuches verlor der Körper zunächst Eiweiss. Die N-Abgabe betrug vom 2.—5. Tage im Mittel 1·0 ^{grm}.

Jetzt steigerten wir für die nächsten 7 Tage das Eiweiss auf etwa 180 ^{grm}; die übrige Nahrung blieb etwa dieselbe. Auf das Körperkilo entfielen etwa 17 Calorien. Wiederum, wie in der zweiten Hälfte des ersten Versuches, ging kein Eiweiss verloren, sondern es wurden kleine Mengen angesetzt, etwa 1·3 ^{grm} N *pro die.*

Das Körpergewicht war in 12 Tagen von 98·5 ^{kgm} auf 96·6 ^{kgm} gesunken; am Tage waren also 360 ^{grm} verloren gegangen.

Wir stehen hier also vor der bis jetzt unbekannten Thatsache, dass ein fettleibiger Mensch, welcher seinen gewöhnlichen Beschäftigungen nachgeht, mit der kärglichen Nahrung von 13 – 15 Calorien pro Kilo und bei starken Fettverlusten seinen Eiweissbestand glänzend behauptet. Um ein anderes Maass zu geben, sei erwähnt, dass die Nahrungszufuhr (nach ihrem Calorienwerth) ungefähr derjenigen entspricht, welche man für ein 5- bis 7jähriges gesundes Kind als zureichend erkannte.

Wir sehen, dass der Satz, mit starker Fettabgabe sei immer Eiweissabgabe verbunden, für den fettleibigen Menschen nicht gilt, dass vielmehr der Voit'sche Lehrsatz, ein starkes Fettpolster sei ein mächtiger Eiweissschutz, in viel höherem Grade zu Recht besteht, als man bisher annahm. Freilich möchte ich die Erfahrung dieses immerhin kurzen Versuches nicht verallgemeinern; er ist zunächst nur ein einzelnes Beispiel und die Zukunft wird lehren, ob für alle Arten und alle Grade der Fettleibigkeit das Gleiche gilt. Ebenso ist der Versuch nicht geeignet, ein definitives Urtheil über die Verhältnisse der Eiweisszersetzung bei den verschiedenen Arten der Entfettung zu liefern; im Grossen und Ganzen spricht er der von Banting und Oertel vertretenen Forderung reichlicher Eiweisskost das Wort.

Ich betone die principielle Wichtigkeit des Ergebnisses, um so mehr, als vor wenigen Tagen eine Arbeit von Hirschfeld über Entfettungscuren erschienen ist, welche zu minder günstigen therapeutischen Resultaten ge-

führt hat. Die Arbeit ist mir erst im Laufe des heutigen Tages zugegangen; ich hatte noch keine Zeit, sie ausführlich zu lesen, aber ich habe doch gesehen, dass Hirschfeld scharf betont, dass sich bei Entfettungcuren starke Eiweissverluste niemals vermeiden lassen. Das ist unrichtig, wie dieser Versuch lehrt.

Ich habe nun zu erwähnen, dass ich vor etwa zwei Jahren einen ähnlichen Versuch bei einem fettleibigen Mädchen ausführte, welcher ungefähr das gleiche Resultat hatte, und dass bei diesem Mädchen sowohl, wie bei Hrn. Dr. Dapper Professor Zuntz so liebenswürdig war, eine Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels auszuführen. In der Ruhe bei nüchternem Zustande war die O_2-Zehrung pro Kilo und Minute bei dem Mädchen 3·14 bis 3·48 ccm, bei Dr. Dapper 2·69 ccm. Der respiratorische Quotient hielt sich bei beiden knapp an 0·71.

Diese Zahlen, namentlich die letztere, liegen an der unteren Grenze der von Prof. Zuntz und Anderen ermittelten normalen Standardwerthe. Das ist leicht verständlich; denn das fette, zellenarme Kilo Körpersubstanz beim fettleibigen bedarf natürlich weniger O_2 als das magere, zellenreiche Kilo bei mittlerem Ernährungszustande.

Andererseits liegen die erhaltenen Werthe für O_2-Zehrung nicht so tief, dass man berechtigt wäre, eine Herabsetzung der Oxydationen anzunehmen. Vielleicht ist das in anderen Fällen anders. Die klinische Erfahrung spricht entschieden dafür, dass manche Fettsüchtige einen minder lebhaften Umsatz haben, oder mit anderen Worten, dass sie pro Kilo Protoplasma weniger Stoff verbrennen, weniger O_2 verbrauchen, als Gesunde. In solchen Fällen könnte man mit Recht das viel missbrauchte Wort von einer Verlangsamung des Stoffwechsels heranziehen.

Wir müssen uns aber klar sein, dass eine solche Verlangsamung des Stoffwechsels bis jetzt nicht erwiesen ist. Ich bin im Begriffe den hier besprochenen Stoffwechselvorgängen bei Fettsüchtigen, ihrem Eiweissumsatz, dem Calorien- und O_2-Bedürfniss weiter nachzuforschen und behalte mir vor, seiner Zeit darüber hier zu berichten.

4. Hr. Dr. VOGEL: Ueber den Stoffwechsel bei Gichtkranken.

Schliesslich will ich noch mit wenigen Worten über einen bemerkenswerthen Befund Bericht erstatten, welchen Hr. Dr. Vogel bei drei Gichtkranken erhielt. Die Versuche hatten ursprünglich den Zweck, den Einfluss des Piperazins auf die Harnsäureausscheidung der Kranken zu prüfen. In dieser Hinsicht hat sich nichts bemerkenswerthes ergeben. Dagegen fiel uns auf, dass sämmtliche drei Gichtkranke sehr schwer in's N-Gleichgewicht zu bringen waren, obwohl die Nahrung durchaus geeignet war, dasselbe beim normalen Gang der Dinge zu ermöglichen. Die N-Ausscheidung blieb oft um mehrere Gramme hinter der Zufuhr zurück. Bei einem der Kranken erhob sie sich sodann an einzelnen Tagen zu übernormaler Höhe. N-Retention und Schwankungen der N-Ausfuhr kennzeichneten also den Stoffwechsel. Das sind die gleichen Verhältnisse, wie ich sie bei Nierenkranken beschrieben habe. Ich muss einstweilen dahingestellt sein lassen, ob die Erscheinung der Gicht als solcher zukommt oder ob bei den drei Kranken eine Schrumpf-

niere die Gicht complicirte. Von klinischen Zeichen war freilich nichts dafür geltend zu machen; doch ist ja die chronische Nephritis ein häufiger und nicht immer leicht zu diagnosticirender Begleiter von Gicht.

Die sämmtlichen Arbeiten werden demnächst ausführlich veröffentlicht.

IX. Sitzung am 3. März 1893.[1]

Hr. N. ZUNTZ hielt den angekündigten Vortrag: Ueber die Neubildung von Kohlehydraten im hungernden Organismus. Nach Versuchen von Stabsarzt Dr. Vogelius aus Fredericia (Dänemark).

Bei den Versuchen, welche ich mit C. Lehmann über die Respiration des hungernden Menschen angestellt habe und über welche ich Ihnen heute berichtete, waren wir durch das Verhalten des respiratorischen Quotienten in der Ruhe und bei Arbeit zu der Vermuthung geführt worden, dass in der Ruhe kohlehydratartige Atomcomplexe aufgespeichert und bei der Arbeit wieder verbraucht werden.

Der Verbrauch der im Körper vorräthigen Kohlehydrate bei der Arbeit ist durch zwei Versuchsreihen von Külz dargethan worden; in der einen liess er bisher wohlgenährte und daher voraussichtlich glykogenreiche Hunde einen Tag hindurch schwere Arbeit leisten und fand dann nach der Tödtung den Glykogenvorrath in Leber und Muskeln auf ein Minimum geschwunden; in der zweiten Versuchsreihe wurde bei Kaninchen die Zerstörung fast aller im Körper vorräthigen Kohlehydrate noch viel schneller und vollkommener durch Vergiftung mit Strychnin erreicht.

Die Wiederansammlung der durch Arbeit verbrauchten Kohlehydrate im Körper des hungernden Thieres zu untersuchen, war die Aufgabe, welche Hr. Stabsarzt Dr. Vogelius auf meine Anregung übernommen hat.

Da die Versuche an Kaninchen, für welche Külz die Möglichkeit der schnellen Zerstörung des Glykogens in Leber und Muskeln durch Strychnintetanus dargethan hatte, ausgeführt werden sollten, musste dem Einwand Rechnung getragen werden, es könnte neugebildetes Glykogen aus Kohlehydratvorräthen im Darmcanal stammen. — Um die grossen vegetabilischen Massen wegzuschaffen, erhielten die Thiere wenigstens 2 Tage lang nur Milch als einzige Nahrung und hungerten dann 24 Stunden. — Nach dieser Vorbereitung enthielt der Darmcanal weder Zucker noch zuckerbildende Kohlehydrate (Amylum, Dextrin oder dergl.).

Nun wird durch mehrstündigen Strychnintetanus das Thier glykogenfrei gemacht. In einer Reihe von Versuchen wurde unmittelbar nach Beendigung der Strychninkrämpfe von 2 Thieren dasjenige, welches die weniger heftigen Krämpfe gehabt hatte, getödtet. Es fand sich in der Leber 5 mal gar kein Glykogen, 4 mal wägbare Spuren, *in maximo* 0·031 grm bezw. 0·06 % des Lebergewichts; im übrigen Körper ohne die Eingeweide wurde immer etwas Glykogen gefunden:

	in minimo 0·04 grm,	*in maximo* 0·21 grm
oder procentisch:	„ 0·004 %,	„ 0·020 %.

---

[1] Ausgegeben am 10. März 1893.

Die weiter zu beobachtenden Thiere erhielten nach Beendigung der Krämpfe eine schlafmachende Dosis Chloralhydrat oder Urethan subcutan eingespritzt und diese Injection wurde erneut, sobald die Thiere erwacht waren. Nach 48 bis 74 Stunden wurden nun diese Thiere getödtet. Es fand sich

in der Leber . . .	0·391 grm	0·300 grm	0·401 grm	Glykogen
im übrigen Körper . .	1·289 „	1·568 „	1·345 „	„
mit dem Harn entleert	?	0·889 „	1·795 „	Urochloralsäure.

Die absolute Menge des gefundenen Glykogens ist nur gering, wenn man aber bedenkt, dass die Thiere hungerten und dass Hunger bis vor kurzem die allein gebräuchliche Methode war, ein Thier glykogenfrei zu machen, so sieht man leicht ein, dass auch eine geringe Menge unter diesen Umständen gebildeten Glykogens für die stete Neuerzeugung desselben aus Körperbestandtheilen beweisend ist. Offenbar ist das geringe Maass von Bewegung, welches ein hungerndes Thier sich noch macht, genügend, um dem Verbrauch das Uebergewicht über die gleichzeitige Production zu geben und so zu bewirken, dass der Körper allmählich fast glykogenfrei wird.

Hebt man diese Bewegung durch Narkose auf, so gewinnt die Bildung das Uebergewicht und der Körper bereichert sich an Glykogen, wie das auch in den Versuchen Nebelthau's der Fall war. Die Neubildung von Kohlehydrat im hungernden Organismus erscheint übrigens wesentlich bedeutender, wenn, wie dies bei den Versuchen mit Chloralhydrat der Fall ist, gleichzeitig Kohlehydrat durch den Harn entführt wird. — Aus der Menge Kohlehydrat, welche ausgehungerte Thiere in Form von Urochloralsäure abgeben können, hatte Thierfelder schon geschlossen, dass im Hungerzustande Kohlehydrat aus Eiweiss gebildet würde, gerade wie dies von Mering aus der massenhaften Zuckerausscheidung durch den Harn nach wiederholter Phloridzinbehandlung hungernder Thiere gefolgert hatte. Thierfelder's Versuch wurde von Nebelthau deshalb als nicht beweiskräftig angesehen, weil er bei Wiederholung desselben erhebliche Mengen von Restglykogen vorfand. Da wir jetzt durch Nebelthau's eigene und durch die eben mitgetheilten Versuche bestimmt wissen, dass auch dieses „Restglykogen" erst während der Narkose gebildet worden ist, müssen wir den Versuchen Thierfelder's wieder volle Gültigkeit vindiciren.

Die Menge der im Hunger gebildeten Kohlehydrate erscheint noch bedeutender, wenn man auf die schlafenden Thiere gleichzeitig Phloridzin einwirken lässt. — Das Phloridzin erwies sich auch bei Kaninchen regelmässig wirksam, wenn es, einem Rathe von Mering's entsprechend, subcutan zu 0·1 grm pro Kilo Thiergewicht applicirt wurde. Nach einer solchen Injection pflegte der Harn etwa 12 Stunden lang zuckerhaltig zu sein. Bei diesen Thieren setzte sich also die Menge der im hungernden Organismus neu gebildeten Kohlehydrate aus dem Zucker und der Urochloralsäure des Harns und dem im Körper abgelagerten Glykogen zusammen.

Aus sechs in dieser Weise angestellten Versuchen diene eines als Beispiel:

In $33^1/_2$ Stunden waren 1·700 grm Zucker und 1·580 grm Urochloralsäure ausgeschieden worden, in der Leber fanden sich 0·068 grm, in der Musculatur 0·599 grm Glykogen. — Einmal gelang es, das Thier nach Be-

endigung der Strychninkrämpfe 119 Stunden in Narkose zu erhalten, es lieferte 5·25 grm Zucker und enthielt nach dem Tode 1·286 grm Glykogen in Leber und Muskeln.

Zur Gewinnung der Glykogens benutzte Dr. Vogelius die von S. Fränkel[1] angegebene Behandlung der Organe mit Trichloressigsäurelösung, nachdem er sich von der Uebereinstimmung der Resultate mit den nach Külz' Kalimethode erhaltenen dadurch überzeugt hatte, dass er bei mehreren Thieren je eine Körperhälfte nach der neuen und nach der alterprobten Methode bearbeitete.

X. Sitzung am 17. März 1893.[2]

1. Hr. A. Kossel verliest folgende Bemerkungen zu dem Vortrag: „Ueber die Nucleïnsäure."

In meinem am 14. October v. J. in dieser Gesellschaft gehaltenen Vortrage über die Nucleïnsäure habe ich darauf hingewiesen, dass die Bildung der Harnsäure aus dem Nucleïn trotz der Untersuchungen des Hrn. Horbaczewski noch nicht als eine sichere Errungenschaft der Physiologie betrachtet werden könne, weil bei diesen Versuchen die Möglichkeit einer Verwechselung mit Xanthin nicht ausgeschlossen ist. Hr. Horbaczewski hat nun, einem von mir brieflich ausgesprochenen Wunsche willfahrend, in dem soeben erschienenen Hefte des Archivs für Physiologie[3] eine nähere Untersuchung des von ihm erhaltenen Harnsäurepraeparates veröffentlicht und ich kann erfreulicher Weise constatiren, dass nunmehr die von mir bezeichnete Lücke ausgefüllt ist.

Die bisher ausgeführten Untersuchungen über die Bildung der Harnsäure in den Organen werden unzweifelhaft von anderen Forschern, besonders im Hinblick auf pathologische Verhältnisse, wiederholt und erweitert werden. Für diesen Fall muss ich ausdrücklich hervorheben, dass solchen Versuchen nur dann eine Beweiskraft innewohnt, wenn auf die Trennung der Harnsäure vom Xanthin Rücksicht genommen wird, oder wenn die Harnsäuse durch Analysen in der Weise charakterisirt wird, wie Hr. Horbaczewski dies nachträglich gethan hat. Die von Hrn. Horbaczewski in seinen früheren Publicationen angewandte Methode der Fällung durch Salzsäure reicht ohne analytische Untersuchung des Niederschlages nicht aus.

Für diese Trennung hat Hr. Wulff im hiesigen Laboratorium ein Verfahren erprobt, welches in dem jetzt erscheinenden Heft der Zeitschrift für physiologische Chemie beschrieben wird. Hr. Horbaczewski hat für den gleichen Zweck zwei Vorschläge gemacht, deren Nützlichkeit erst dann beurtheilt werden kann, wenn sie experimentell geprüft sind.

---

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. 52. S. 125.
[2] Ausgegeben am 24. März 1893.
[3] S. oben in diesem Bande des Archivs. S. 104.

2. Hr. BEHRING hält den angekündigten Vortrag: „Ueber die Natur der immunitätverleihenden Körper." (Nach Versuchen von Behring und Knorr).

Gelegentlich der Demonstration von tetanusgeheilten Mäusen (vor sechs Wochen) erwähnte ich auch eine Versuchsreihe, welche die Frage nach der Wirkungsweise des Tetanusheilserums betraf.

Ich machte darauf aufmerksam, dass die Hypothese von der giftzerstörenden Action desselben vorläufig nicht bloss unbewiesen ist, sondern dass sogar manche experimentell eruirte Thatsachen nicht recht in Einklang mit dieser Hypothese zu bringen sind.

Die Art nun, wie ich in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. Knorr es versuchte, auf dem Wege des Experiments zu entscheiden, ob wir noch ein Recht besitzen, an der Annahme einer Giftzerstörung durch das Heilserum festzuhalten, war folgende:

Nachdem wir durch Vorversuche festgestellt hatten, wie gross diejenige Menge einer Tetanusgiftlösung mit bekannten Giftwerth ist, welche man durch 1 ^{ccm} Heilserum für Mäuse unschädlich machen kann, mischten wir Tetanusgift mit Heilserum in einem solchen Verhältniss, dass sich in der Mischung das erstere im Ueberschuss befand.

Spritzt man eine solche Mischung einer Maus unter die Haut, so erkrankt und stirbt dieselbe an Tetanus.

Nun erhitzten wir diese Mischung im Wasserbade während der Dauer von $^1/_2$ Stunde auf 65 ^{0} C. Bei dieser Temperatur bleibt erfahrungsgemäss das Heilserum unverändert wirksam, qualitativ und quantitativ; das Tetanusgift aber wird durch $^1/_2$ stündige Einwirkung einer Temperatur von 65 ^{0} C. derart abgeschwächt, dass man eine Maus damit nicht mehr tetanisch machen kann, auch wenn sie so viel von diesem abgeschwächten Gift erhält, als in unverändertem, nicht erhitztem Zustand des Giftes genügt, um 2000 Mäuse am Tetanus sterben zu lassen.

Unsere Calculation war bei diesem Versuche folgende:

Wenn wir die Mischung von Serum und Gift, in welcher das Tetanusgift im Ueberschuss enthalten ist, nach der Erhitzung einer Maus einspritzen, so wird dieselbe in Folge der dabei eintretenden Giftabschwächung nicht tetanisch werden. Der weitere Effect einer solchen Einspritzung wird aber — so nahmen wir an — verschieden sein müssen, je nachdem in der Mischung eine chemische Zersetzung des Giftes durch die Heilkörper im Serum eintritt oder nicht. Ist das erstere der Fall, so müssen wir ja nach Analogie von anderen chemischen Zersetzungsprocessen annehmen, dass nicht bloss das Gift destruirt wird, sondern auch das heilende chemische Agens im Serum; es ist zwar eine solche Voraussetzung nicht absolut sicher, aber in dem Ideengange, der mich zur Aufstellung der Hypothese einer giftzerstörenden Wirkung der Antitoxine veranlasste, spielte eben die Voraussetzung einer Wechselwirkung, einer gegenseitigen Alteration der beiden Agentien eine wesentliche Rolle. Wird aber in der That in der Mischung nicht bloss das Gift so verändert, dass es unwirksam wird, sondern auch das Heilserum, dann werden sich — so deducirten wir weiter — die specifischen Functionen des letzteren, die wir als immunisirende und heilende kennen, später nicht mehr wieder reconstruiren lassen. Unsere Versuchsanordnung lief also darauf hinaus, dass wir durch dieselbe erfahren wollten, ob solche

Mäuse, denen eine erhitzte Mischung von Gift und Heilserum eingespritzt wird, durch den Act der Einspritzung tetanusimmun gemacht werden, oder wenn sie vorher eine Tetanusinfection erlitten haben, ob sie durch die Einspritzung der erhitzten Mischung vom Tetanustode gerettet werden, was einer therapeutischen Leistung der erhitzten Mischung entsprechen würde. War das Resultat negativ, hatte die erhitzte Mischung keine heilende Wirkung mehr, dann ergab sich mit Nothwendigkeit der Schluss, dass in der That in der Mischung die Heilkörper des Serums durch das Zusammensein mit dem Gift chemisch verändert und unwirksam werden, da, wie schon erwähnt, durch die Erhitzung auf 65° an sich dieselben nicht alterirt werden.

Nun, die experimentelle Prüfung in Hunderten von Einzelversuchen hat jetzt nach dieser Richtung ein ganz unzweideutiges Ergebniss geliefert.

Die Mischung bleibt nach der Erhitzung therapeutisch wirksam. Wenn man eine Maus mit sicher tödtlicher Dosis einer Tetanusbouilloncultur inficirt, und wenn man hinterher ihr 0·4 ccm von der oben beschriebenen und auf 65° erhitzten Mischung subcutan injicirt, so wird sie durch diese Injection vom Tetanustode gerettet.

Haben wir nun auf Grund dieses Ergebnisses ein Recht zu der Annahme, dass in der Mischung keine gegenseitige Alteration des giftigen und heilenden Agens stattfindet, dass beide unbehelligt neben einander existiren, und dass wir die Heilwirkung des Serums nicht durch eine giftzerstörende Wirkung desselben zu erklären haben, sondern in anderer Weise? So vielleicht, dass die giftige und die heilende Substanz beide auf vitale Apparate des thierischen Organismus einwirken, jede von beiden aber in verschiedenem Sinne?

Wenn wir, Dr. Knorr und ich, uns bei dem bisherigen Stande unserer Anschauungen in der Immunitätslehre beruhigt hätten, dann mussten wir nothgedrungen zu solchen Schlüssen kommen; dann blieb eine andere Erklärungsmöglichkeit unseres Versuchsresultates gar nicht übrig, als dass die Heilkörper in der Mischung unverändert wirksam geblieben, und deswegen chemisch nicht alterirt sein können. Diejenige Erklärungsweise, welche jemand in Betracht ziehen konnte, der mit den experimentellen Untersuchungsresultaten in der Tetanusimmunisirungsfrage nicht vertraut ist, dass nämlich nicht das Heilserum die therapeutische Leistung vollbringt, sondern das durch Hitze abgeschwächte Tetanusgift, musste für uns als ausgeschlossen gelten. Alle Autoren, die bis jetzt mit irgendwie behandeltem Tetanusgift bei Mäusen Immunisirungsversuche gemacht haben, bekamen dabei entweder überhaupt keine positiven Resultate; meine eigenen Versuche aber hatten zwar die Möglichkeit ergeben, mit abgeschwächtem Gift Mäuse gegen Tetanus zu immunisiren, aber die Vorbehandlung musste der Infection so lange voraufgehen, dass *a priori* mir die Heranziehung dieser Möglichkeit für das hier in Betracht kommende therapeutische Resultat ausgeschlossen schien.

Ich hielt es daher nur für eine blosse Formsache und gewissermaassen für einen Act übertriebener Gewissenhaftigkeit, wenn trotzdem von Dr. Knorr Controlversuche angestellt wurden, die gegen jeden Einwand unser Ergebniss und die daraus gezogenen Schlüsse sicherstellen sollten.

In diesen Controlversuchen wurde eine ebenso wirksame

Tetanusgiftdosis (das etwa 2000 fache der sicher tödtlichen Minimaldosis) auf 65° während einer halben Stunde erhitzt und Mäusen eingespritzt. Dieselben zeigten danach keinerlei Krankheitserscheinungen. Nun wurden andere Mäuse zuerst mit sicher tödtlichen Dosen einer Tetanusbouilloncultur inficirt und hinterher jene erhitzte Giftquantität eingespritzt. Da blieben die so behandelten Mäuse am Leben. Jetzt mischten wir eine nicht erhitzte Tetanusgiftlösung mit einer, wie oben beschrieben, erhitzten. Da konnten wir diese Mischung Mäusen einspritzen, ohne dass sie an Tetanus erkrankten.

Wir sehen also, dass das, was ich bei dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse für ausgeschlossen hielt, in Wirklichkeit eintrat.

Ich will hinzufügen, dass diese Thatsachen von der Möglichkeit einer therapeutischen Leistung eigenartig vorbehandelter Bakteriengifte Hrn. Dr. Knorr und mir von einer so eminenten praktischen Bedeutung erscheinen, dass für uns die Frage nach der Wirkungsweise des Heilserums vorläufig ganz in den Hintergrund getreten ist, und dass wir alle unsere Arbeit jetzt auf die weitere Verfolgung und Nutzbarmachung unseres Versuchsresultates richten. Handelt es sich doch darum, dass wir mit Stoffen, die aus Bakterienculturen stammen, auch bei ganz acuten Krankheiten Heilresultate erzielen können, während bekanntlich bisher nur für chronische diese Möglichkeit zugelassen und auch da bisher nur für Tuberculinbehandlung der Tuberculose bewiesen wurde.

Nur in einer Beziehung sind wir auch der theoretischen Seite unseres Ergebnisses näher getreten.

Nach Constatirung eines Heileffectes durch Bakteriengiftstoffe, ganz ähnlich demjenigen, welchen wir durch Heilserum erzielen, musste von neuem die Frage aufgeworfen werden, ob nicht die im lebenden Organismus nach seiner Immunisirung nachzuweisenden Heilkörper identisch sind mit denjenigen, welche wir aus Bakterienculturen gewinnen.

Ich lege ganz besonderen Werth darauf, dass zahlreiche eigens auf die Entscheidung dieser Frage gerichtete Versuche ergeben haben, dass das nicht der Fall ist.

3. Hr. Dr. MAX LEVY-DORN (a. G.) hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber den Absonderungsdruck der Schweissdrüsen und über das Firnissen der Haut. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Die Arbeit wird in der Zeitschrift für klinische Medicin *in extenso* veröffentlicht werden. An dieser Stelle nehme ich nur die Gelegenheit wahr, die hauptsächlichsten Resultate mitzutheilen.

1. Vergleicht man die Schweissmengen mit dem Lumen der Knäueldrüsen, indem man die Unbeständigkeit der Vergleichsobjecte genügend berücksichtigt, so muss man nach dem jetzigen Stand der Dinge verlangen, dass mindestens 28 mal geringer, oder 4 mal reichlicher Schweiss erzeugt wird, ehe man die Gewissheit erlangt, dass die Schweissdrüse mehr Secret liefern kann, als sie mit einem Mal zu fassen vermag.

2. Anaemische Drüsen können nicht die erwähnten Schweissmengen aufbringen. Man kann also nicht mit Bestimmtheit sagen, dass sie im wahrsten Sinne des Wortes zu secerniren vermögen und nicht vielleicht nur vorgebildetes Secret ausstossen.

3. Legt man das Experiment so an, dass die Drüsen abwechselnd blutleer gemacht und in den Kreislauf eingeschaltet werden, bis sie sich jedes-Mal wieder erholt haben, und addirt dann alle während des anaemischen Zustandes erhaltenen Schweissmengen, so wird ihre Summe gross genug, um die in *1* gestellten Bedingungen zu erfüllen. Es lässt sich aber einwenden, dass die Drüsen sich während ihrer Erholungszeit — im postanaemischen Zustand — spontan mit Secret gefüllt haben können. Dieser Einwand ist um so mehr berechtigt, als es mir, wie ich an anderer Stelle mitgetheilt, gelungen ist, nach langdauernden Anaemieen deutlich von selbst zu Tage tretende Absonderung zu beobachten.

4. Da das Verhalten der Schweissdrüsen gegen Atropin ebenso wenig, wie die Thatsache des Schwitzens bei Anaemieen der alten Filtrationstheorie, welche die Kraftquelle für das Zustandekommen der Absonderung im Herzen und höchstens noch in der Gefässmusculatur erblickte, jede Berechtigung entzieht, so suchte ich noch weiteres Beweismaterial dagegen beizubringen, indem ich die Drüsen unter erhöhtem und erniedrigtem Druck schwitzen liess. Behufs dessen wurden die Hinterpfoten schwitzender Katzen in einen Lampencylinder geschoben, dieser an der Haut luftdicht befestigt und der Druck der umschlossenen Luft in geeigneter Weise regulirt. Näheres über die Untersuchungsmethoden siehe im ausführlichen Bericht. Es stellte sich heraus:

5. Die Schweissabsonderung ist im Stande, bedeutend höheren Druck zu überwinden, als der in den grossen Blutgefässen beträgt. (Der Blutdruck wurde durch den Gad-Cowl'schen Blutwellenschreiber bestimmt.)

6. Die bei hohem Druck abgeschiedenen Schweissmengen können nicht allein auf Ausstossung schon vorgebildeten Secretes zurückgeführt werden.

7. Es ist also nunmehr für die Schweisssecretion mit derselben Sicherheit, wie für die Speichelsecretion erwiesen, dass sie nicht lediglich auf Filtration von Blutflüssigkeit durch die Capillaren beruht.

8. Gleichsam als Nebenresultat ging aus den Versuchen hervor, dass selbst ziemlich erheblicher einseitiger Druck (über 300 ^{mm} Hg) das Blut aus den tieferen Hautschichten nicht zu verdrängen braucht, wenn auch die oberflächlichen Theile erblassen. Denn die dort liegenden Knäueldrüsen vermögen besser zu secerniren, als bei Blutleere.

9. Verdünnte Luft (Ansaugung) kann ohne anderweitige Erregung kein Schwitzen hervorrufen. Hierdurch wird unter anderem unsere in *7* aufgestellte Behauptung bekräftigt.

10. Der Absonderungsdruck der Schweissdrüsen darf für die Säuberung der Haut nicht gering angeschlagen werden. Nähere Gründe siehe im ausführlichen Bericht.

11. Die bisher vorliegenden Erfahrungen berechtigen noch nicht, einen wesentlichen Unterschied zwischen dem Verhalten von Menschen und Thieren nach Firnissen ihrer Haut anzunehmen, wie es jetzt allgemein geschieht.

12. Dass die Abkühlung des Körpers die einzige Schädlichkeit ist, welche das Firnissen der Haut veranlasst, ist noch nicht genügend erwiesen (zu kurze Dauer der einschlägigen Versuche).

4. Hr. VON NOORDEN spricht: „Ueber die puerperale Lactosurie nach dem Genuss von Traubenzucker."

Die Wöchnerin scheidet Lactose aus, obwohl sie am Tage sicher nicht mehr als einige Gramme oder Dekagramme Milchzucker aus der Brustdrüse resorbirt. Ausserhalb des Wochenbettes kommt es nach 100 bis 150 ^{grm} Milchzucker *per os* zu keiner oder sehr geringer Lactosurie. Es müssen bei der Wöchnerin besondere Bedingungen herrschen, welche den aus der Brustdrüse in die Circulation gerathenden Milchzucker vor der Zersetzung schützen. Der Umstand, dass die Lactose auf dem Wege vom Darm zu den Körperarterien die Leber passiren muss, kann nicht die Ursache sein, dass Milchzucker der Nahrung so sehr viel schwerer zu Lactosurie führt, als Resorption des Milchzuckers aus der Brustdrüse. Es ist denkbar, dass die Wöchnerin an Fähigkeit, Lactose zu zersetzen, einbüsst, vielleicht aus Zweckmässigkeitsgründen, im Interesse des Säuglings. Hr. Cand. Zülzer hat auf meine Veranlassung sich mit dieser Frage beschäftigt. Wir fanden, dass Wöchnerinnen (auch nach Frühgeburt und Abort) leichter und schon nach kleineren Gaben alimentäre Lactosurie bekommen, als Frauen ausserhalb des Wochenbettes. Besonders interessant ist der in einzelnen Fällen erhobene Befund, dass Wöchnerinnen, deren Harn vorher zuckerfrei gewesen, nach 150 ^{grm} Glykose nicht Traubenzucker, sondern Milchzucker ausschieden (Gährung mit Sacharomyces apiculatus negativ, Reduction positiv, Rubner's Probe positiv, Osazonbildung positiv). Das Verhältniss ist also gerade umgekehrt wie beim Diabetes. Der Diabetiker scheidet nach mässigen Gaben Milchzucker eine grössere Menge Glykose aus. Der Milchzucker verdrängt bei ihm die, seinen Zellen schwer zugängliche, Glykose aus der Zersetzung; bei der Wöchnerin scheint die Verbrennung der Lactose erschwert; giebt man reichlich Glykose, so verschonen die Zellen der Wöchnerin die circulirende Lactose gänzlich und sie fliesst durch die Nieren ab.

Die für das Verständniss gewisser biologischer Vorgänge bei der Lactation bedeutungsvolle Thatsache wird von Hrn. Zülzer zum Gegenstand weiterer Untersuchungen gemacht. Wir behalten uns dieselben und eine spätere Mittheilung darüber vor.

XI. Sitzung am 7. April 1893.[1]

1. Hr. S. ENGEL hielt den angekündigten Vortrag: Zur Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes.

Die Ansichten über die Entstehung und Entwickelung der Blutkörperchen, und zwar der rothen, weissen und der Blutplättchen, sind noch so

[1] Ausgegeben am 14. April 1893.

mannigfaltig, dass es unmöglich ist, sich aus den verschiedenen Angaben und den scheinbar in keinen Zusammenhang zu bringenden einzelnen Beobachtungen ein klares Bild zu machen. Fangen wir mit Hayem's Theorie[1] an, so glaubt dieser Forscher in seinen Haematoblasten den Ursprung der rothen und weissen Blutkörperchen gefunden zu haben. Kölliker nahm an, dass zuerst die weissen Blutkörperchen gebildet werden, welche durch Aufnahme von Haemoglobin und Ausstossung des Kerns in rothe Blutkörperchen übergehen. Einen anderen Standpunkt nimmt Löwit ein. Nach diesem Autor entstehen die rothen Blutkörperchen aus den Erythroblasten, die weissen aus den Leukoblasten, die beide in ihrem ganzen Entwickelungsgange streng von einander getrennt bleiben. Ihm stellt Müller und neuerdings Wertheim die Theorie entgegen, dass rothe und weisse Blutkörperchen einen gemeinsamen Ausgangspunkt haben, welcher in den ruhenden einkörnigen Leukocyten zu suchen ist. Von einer ganz anderen Basis geht Rindfleisch aus. Nach ihm entstehen zuerst in den blutbildenden Organen durch Mitose der schon vorhandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchen neue kernhaltige rothe Blutkörperchen, welche durch Ausstossung des Kerns zu kernlosen rothen Blutkörperchen werden. Ueber das weitere Schicksal des Kerns giebt er nichts an. Ihm steht Ehrlich nahe, nur dass dieser den ausgetretenen Kern sich wiederum mit einem haemoglobinhaltigen Protoplasma umgeben lässt, aus dem dann wieder ein rothes kernloses Blutkörperchen und ein ausgetretener bezw. resorbirter Kern wird. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass im embryonalen Säugethierblute von mehreren Forschern grosse kernhaltige rothe Blutkörperchen gefunden worden sind, die von einigen mit den kernhaltigen rothen des späteren Alters für identisch gehalten werden, während andere beide streng von einander trennen. Eine Beziehung zwischen allen diesen Theorien und Einzelbeobachtungen ist zwar von Einzelnen geahnt, aber bisher noch nicht nachgewiesen worden. Aehnlich verhält es sich mit der Unterbringung der Blutplättchen.

Im Folgenden soll an der Hand der demonstrirten Praeparate und Photogramme versucht werden, zwischen einer grösseren Zahl von bisher gemachten Beobachtungen im Verein mit einigen vom Vortragenden gefundenen Thatsachen, Beziehungen herzustellen, welche auf die Entwickelung der Blutkörperchen im Blute einiges Licht zu werfen im Stande sein dürften.

Der Vortragende hat seine Untersuchungen an Trockenpraeparaten von embryonalem Mäuse- und Menschenblut gemacht, und zwar in der Weise, dass er successive Blut von den jüngsten bis zu den kurz vor der Geburt stehenden Embryonen entnahm. Ausserdem stand ihm das Blut einiger an lienaler Leukaemie leidender Kinder, sowie das eines menschlichen Neugeborenen zur Verfügung, der etwa zwei Monate zu früh geboren, noch lebend untersucht werden konnte. Als Färbung diente Eosinmethylenblau bezw. Eosinhaematoxylin und ganz besonders Ehrlich's neutrales Gemisch. Die Praeparate ergaben folgendes:

Bei den jüngsten Embryonen fanden sich nur grosse kernhaltige Blutkörperchen mit haemoglobinreichem Protoplasma und kugliger Gestalt. Fast alle Kerne waren in Theilung begriffen und es liegen, wie die Praeparate

[1] Litteraturangabe siehe in der ausführlichen Abhandlung im *Archiv für mikroskopische Anatomie.*

und Photogramme ergeben, Zellen mit Kerntheilungsfiguren jedes Stadiums dicht bei einander. Die grossen kugligen Blutkörperchen haben einen Durchmesser von 12—20 μ. Ausser diesen ist das Praeparat erfüllt von kleineren Blutkugeln von derselben Form und auch sonst gleichen Eigenschaften, doch geht ihr Durchmesser nicht über 10 μ hinaus. Diese sind die Tochterzellen der ersteren und gehen nicht mehr die Karyokinese ein. Aus Gründen, die weiter unten näher besprochen werden sollen, schlägt Vortragender vor, sowohl die in Theilung begriffenen grossen, als auch die nicht mehr in Mitose befindlichen kleineren Blutkugeln „Metrocyten“ (Mutterzellen) zu nennen. Diese Zellen, welche Hayem's Riesenzellen oder Howell's Ahnenzellen entsprechen, hält Vortragender für die ersten Blutkörperchen, aus denen alle sonstigen körperlichen Elemente des Blutes abgeleitet werden können. In diesem Stadium des embryonalen Lebens giebt es noch keine rothen oder weissen Blutkörperchen, sowie auch keine Blutplättchen.

In einem weiteren Stadium des embryonalen Lebens sind noch einzelne Metrocyten zweiter Generation zu sehen, die zwar zu einer bedeutenden Grösse (12 μ) herangewachsen sein können, aber niemals Kerntheilungen zeigen. Einige von diesen Metrocyten sind auffallend langgezogen, so dass der Kern an einem Ende zu liegen kommt. In anderen Zellen hat sich um den bläschenförmigen Kern ein Theil des haemoglobinhaltigen Protoplasmaleibes als dunkeler gefärbte „Krause“ von dem übrigen Protoplasma abgetrennt und bildet mit dem Kern scheinbar ein untrennbares Ganzes. Dieser flächenartige Protoplasmaring verlässt, zusammen mit dem Kern in seiner Mitte, den haemoglobinhaltigen Protoplasmaleib und es entsteht aus letzterem ein grosses haemoglobinhaltiges kernloses Blutkörperchen (Ehrlich's Megalocyt), während der Kern mit der Haemoglobinkrause ein junges kernhaltiges rothes Blutkörperchen darstellt. Dieses letztere wächst, so dass sowohl der Kern als auch das rothe Blutkörperchen, die erst beide sehr intensiv gefärbt waren, einen matteren Farbenton annehmen. Im weiteren Verlaufe verlässt der Kern mit einem feinen haemoglobinfreien Protoplasmasaum auch den haemoglobinhaltigen Ring (der sehr häufig den Kern allmählig kugelförmig umgeben hat) und lässt den haemoglobinhaltigen Ring bezw. die haemoglobinhaltige Kugel als normales rothes Blutkörperchen zurück, während der Kern mit seinem haemoglobinfreien Saum — der nicht als Fläche, sondern als Kugeloberfläche aufzufassen ist — als junges weisses Blutkörperchen imponirt.

Nicht immer tritt der Kern aus dem Metrocyten mit einem haemoglobinreichen Saum heraus. Er kann schon aus dem Metrocyten als freier Kern heraustreten und zu einem Leukocyten auswachsen. Der junge Leukocyt kann sowohl die Form eines Lymphocyten als auch die einer polynucleären Zelle annehmen und eine feine neutrophile Körnung zeigen.

Durchmustert man eine sehr grosse Zahl von Blutpraeparaten erwachsener Mäuse oder Menschen, namentlich aber leukaemischer Kinder, so bekommt man über die Art des Austritts des Kerns, als weisses Blutkörperchen, aus dem rothen Mantel noch näheren Aufschluss. Die vorliegenden Praeparate zeigen im Blute neben gedellten rothen Blutkörperchen noch einige kugelrunde mit intensiverer Farbe. Diese dunkler gefärbten rothen Blutkörperchen, die als Blutkugeln erscheinen, sind von ihrem Inhalt noch

nicht befreit. Dieser Inhalt wird so lange am Herausplatzen verhindert, als die Spannung des Stroma's des rothen Blutmantels der Spannung des kernhaltigen Inhalts gewachsen ist. Sowie die Spannung des Inhalts eine gewisse Höhe erreicht hat, birst der Mantel auseinander und ein farbloses Blutkörperchen tritt heraus. Dieses sitzt zuerst noch durch eine, der achromatischen Kernsubstanz auffallend ähnliche Masse mit der inneren, concaven Seite des rothen Blutkörperchens zusammen, bald jedoch ist auch diese Verbindung gelöst und an dem, nach Verlust des Inhalts eine Delle annehmenden rothen Blutkörperchen lässt sich nicht mehr erkennen, welches weisse Blutkörperchen ihm einstmals als Kern angehört hat, ebenso geht von nun ab auch das farblose Blutkörperchen seinen eigenen Lebensweg.

Würde aus jedem rothen Blutkörperchen ein weisses hervorgehen, dann müssten im Blute stets ebenso viele weisse wie rothe vorhanden sein. Das ist jedoch keineswegs der Fall. Während man nach zusammenhängenden weissen und rothen oft mehrere Praeparate vergeblich durchmustert, findet man in Blutpraeparaten, die viele Blutplättchen enthalten, stets rothe Blutkörperchen, aus denen, gleichsam wie aus einer geplatzten Granate, ein Haufen Blutplättchen hervorstürzt. Es werden also nicht alle Kerne der Blutkugeln als Leukocyten gleichsam geboren, sondern die überwiegende Mehrzahl derselben degenerirt vorher und verlässt den Kern als Blutplättchen. Dass es sich in der That so verhält, geht auch noch daraus mit Evidenz hervor, dass zuweilen nur ein Theil des Kerns degenerirt, und dieser Kernrest als formloser, wie ein Kern gefärbter Körper mit einer geringen Menge Blutplättchen aus dem rothen Blutkörperchen heraustritt. Die jungen weissen Blutkörperchen sind nicht nur einkörnig wie die Lymphocyten und die mononucleären Zellen, sondern zeigen schon Andeutungen von mehreren Kernen, haben zuweilen selbst schon Ehrlich's neutrophile Granulation. Dass das Protoplasma der weissen Blutkörperchen, dem Aussehen nach, der achromatischen Kernsubstanz mindestens sehr nahe verwandt — wenn nicht sogar mit ihr identisch — ist, wurde schon oben angedeutet. Erwähnung verdient noch, dass in einzelnen Fällen, z. B. bei an Tetanus leidenden Mäusen, die Zahl der zusammenhängenden Zellen grösser ist als bei gesunden, dass ferner in manchen leukaemischen Blutpraeparaten eine Unterscheidung von kernhaltigen rothen Blutkörperchen und mononucleären Leukocyten so schwierig ist, dass es den Anschein hat, als sei das kernhaltige rothe Blutkörperchen mit seinem grossen, ein vielbalkiges Kerngerüst besitzenden Kern, durch Schwund des Haemoglobinringes, in einen Lymphocyten übergegangen.

Wenn ich noch zum Schluss Ehrlich's Megaloblasten bezw. Gigantoblasten einen Platz in diesem Schema anweisen soll, so muss von vornherein hervorgehoben werden, dass diese mit Hayem's Riesenzellen und Howell's Ahnenzellen ebenso wenig übereinstimmen, wie mit meinen Metrocyten. Ehrlich's Gigantoblasten entsprechen vielmehr den Normoblasten. Sie sind kernhaltige rothe Blutkörperchen, welche, krankhafter Weise, sich nicht rechtzeitig in ihre beiden Componenten getrennt haben und in diesem Zustande gemeinschaftlich weiter gewachsen sind. Tritt dann später doch die Trennung ein, so hat der haemoglobinhaltige Protoplasmaleib den Werth eines Megalocyten.

Aus meinen Beobachtungen ergiebt sich folgendes

Schema:

Metrocyten (grosse kernhaltige, haemoglobinreiche Blutkugeln), durch Karyokinese entstehen daraus

|

Metrocyten-Tochterzellen oder 2. Generation, diese theilen sich in

a) kernlose rothe Blutk. (meist Megalocyten = rothe Blutk. 1. Generation)

b) kernhaltige rothe Blutk. (Normoblasten, pathol. Megaloblasten), aus diesen werden

α) kernlose rothe Blutk. (Erythrocysten) (pathol. Megalocyten) (rothe Blutk. 2. Generation)

β) 1. Leukocyten, 2. Uebergangsformen, 3. Blutplättchen.

2. Hr. A. KOSSEL hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber das Dulcin."

Ich möchte über eine Substanz berichten, welche mir im November vorigen Jahres zur Untersuchung übergeben wurde und welche ihres ausserordentlich süssen Geschmackes wegen einiges Interesse beansprucht. Bekanntlich wurde vor mehreren Jahren ein Stoff in den Handel gebracht, welcher sich als Süssstoff ziemlich schnell eingebürgert hat, das Saccharin, ein Benzoësäuresulfinid. Auch die hier vorliegende Substanz, das „Dulcin", gehört der aromatischen Reihe an, sie ist ein Paraphenetolharnstoff, hat also folgende Constitution:

$$p-C_6H_4\begin{cases} OC_2H_5 \\ NH-CO-NH_2. \end{cases}$$

Man gewinnt sie durch Erhitzen von Phenetidin mit Harnstoff. Das Product bildet farblose Krystalle, die sich in kaltem Wasser wenig, in heissem reichlich lösen. Bringt man eine kleine Menge des Krystallpulvers auf die Zunge, so bemerkt man einen süssen Geschmack, der lange Zeit anhält. Nach dem übereinstimmenden Urtheil zweier Untersucher ist das Dulcin etwa 200 mal so süss, wie Zucker. Man könnte auf den Gedanken kommen, dass die Entdeckung zweier Stoffe, denen die Erregung süssen Geschmacks in so hervorragendem Maasse eigen ist, im Stande sei, uns eine Beziehung zwischen der Constitution oder den physikalischen Eigenschaften und ihrer Süsskraft zu offenbaren, aber bisher haben sich derartige Gesichtspunkte nicht auffinden lassen. Selbst die nächsten chemischen Verwandtsn des Dulcins sind nicht süss, ersetzt man z. B. die Aethyloxylgruppe durch eine Methoxylgruppe, so entsteht ein Homologes des Dulcins, welche nur sehr geringe oder gar keine Süsskraft besitzt.

Für die praktische Verwendung des Dulcins kommt natürlich die Frage in Betracht, ob dieser Körper gesundheitsschädlich ist oder nicht. Ich habe

einige Versuche an Thieren angestellt, um die Grenze festzustellen, bis zu welcher man das Dulcin ohne Nachtheil dauernd verabreichen kann. Derartige Thierexperimente mussten ja allen übrigen Versuchen vorangehen.

Zunächst zeigte sich, dass Kaninchen im Verhältniss zum Körpergewicht widerstandsfähiger gegen das Dulcin sind als Hunde, z. B. vertrugen Kaninchen von 1800—2000 ^{grm} Gewicht einmalige Dosen von 2 ^{grm} Dulcin. Bei den Versuchen mit Hunden ergab sich, dass das Dulcin bis zu einer Menge von 0·1 ^{grm} pro Kilo Körpergewicht einige Zeit hindurch gegeben werden kann, ohne dass gefährliche Erscheinungen eintreten. Ich benutzte zwei Hunde von 20 und 25 ^{kgrm}, dieselben erhielten 25 Tage hindurch täglich 2 ^{grm} Dulcin. Nach ungefähr 5 Tagen hörte bei beiden Thieren die Fresslust auf, der Appetit kehrte dann trotz der fortgesetzten Eingabe des Dulcins nach einigen Tagen zurück und am Ende der Fütterungsperiode zeigten beide Thiere keinerlei abnorme Erscheinungen, auch war das Körpergewicht bei beiden annähernd das Gleiche geblieben.

Giebt man grössere Dosen, so treten oft schon bei einmaliger Eingabe Symptome des Uebelbefindens auf, nach Zuführung von 4 ^{grm} Dulcin erbrechen die Thiere gewöhnlich, aber selbst nach einmaliger Eingabe von 10 ^{grm} war der Hund (25 ^{kgrm} Körpergewicht) am nächsten Tage völlig munter.

Gefährliche Symptome treten freilich ein, sobald man diese grossen Dosen fortgesetzt eingiebt. Ich verabreichte den beiden Hunden zunächst 9 Tage hindurch täglich 2 ^{grm}, vom 10. Tage an täglich 4 ^{grm} Dulcin. Sobald die grössere Dosis gegeben war, frassen die Thiere überhaupt nichts mehr, sie fielen sehr ab und am 14. Fütterungstage trat bei beiden Gallenfarbstoff im Urin auf. Es lag nicht in meiner Absicht, die Symptome zu verfolgen, welche nach übermässigen Dosen von Dulcin bei Hunden auftreten, zumal hierüber von anderer Seite demnächst eine ausführliche Mittheilung erscheinen wird. Ich will nur bemerken, dass die Thiere sich ziemlich schnell erholten, als der Versuch in diesem Stadium abgebrochen wurde. Hätte ich diese Menge noch einige Zeit gegeben, so wären die Thiere unzweifelhaft zu Grunde gegangen.

Bei der Beurtheilung dieser Versuchsergebnisse muss man bedenken, dass die Dose von 2 ^{grm} Dulcin, welche von den Hunden eben noch vertragen wurde, einer Süsskraft von etwa 400 ^{grm} Zucker entspricht. Es stellt dies eine abnorme hohe Gabe dar und es dürfte wohl wenige Genussmittel geben, die nicht in übertriebener Menge genossen, zu krankhaften Erscheinungen führen.

3. Hr. Ewald berichtet im Anschluss an die Mittheilungen von Prof. Kossel über Versuche, die er im Augusta-Hospital mit Dulcin angestellt hat. Er kann zunächst sagen, dass das Praeparat einen weniger intensiv süssen Geschmack wie das Saccharin hat, welches dieser Eigenschaft wegen den Kranken meist nach einiger Zeit, bald früher, bald später, widerlich wird, so dass sie oft zuletzt nichts mehr davon wissen wollen. Das Dulcin wurde einzelnen Patienten bis zu 1·5 ^{grm} *pro die* gegeben, ohne dass unangenehme Nebenwirkungen auftraten. Da es aber umständlich ist, die betreffenden Pulver abwägen zu lassen, so wurden auf Hrn. Ewald's Veranlassung Pastillen von 0·025 Dulcin (entsprechend der Süsskraft von 5 ^{grm} Rohrzucker) mit Mannit hergestellt. Von diesen Pastillen hat ein an leichten

dyspeptischen Erscheinungen leidender Kranke mit Morb. Addisonii täglich 16 Stück = 0·4 Dulcin seit drei Wochen genommen, also etwa 8·0 grm Dulcin ohne jede Nebenerscheinung und ohne dass das Praeparat dem Patienten unangenehm geworden wäre, verbraucht. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass weder bei einem Fall von Diabetes noch bei den übrigen Personen, die Dulcin erhielten, der Zucker im Harn vermehrt bezw. überhaupt ausgeschieden wurde. Der Vortragende macht darauf aufmerksam, dass alle künstlichen Nähr- bezw. Ersatzpraeparate auf die Dauer das Naturproduct nicht vertreten können, weil sie schliesslich dem menschlichen Geschmack nicht mehr zusagen. Das Dulcin dürfte, wie gesagt, den Vorzug vor dem Saccharin haben, dass es weniger „künstlich süss“ schmeckt.

4. Hr. Prof. HEYMANS aus Gent hielt einen Vortrag: Ueber Innervation des Froschherzens.

Er legte Photographieen vor und demonstrirte Serien von quer und längs durch das ganze Froschherz geführten Schnittpraeparaten, welche Dr. van Reysschot in seinem Laboratorium mittelst der Golgi'schen Schnellmethode gefertigt hat. In jedem Schnitt und an jedem Ort aller Schnittflächen ist ein sehr reichliches, nicht zu verkennendes Nervenfasergeflecht zu sehen. Dass ein Theil des Froschherzens bezw. des Herzventrikels nervenlos sei, wie Lehrbücher enthalten und Experimentatoren zur Erklärung ihrer Befunde fast täglich annehmen, ist danach, in Uebereinstimmung mit Ranvier und Dogiel, auf das Entschiedenste zurückzuweisen. Dieses Nervenfasergeflecht begleitet und durchdringt jeden Muskelstrang, umschlingt jede Muskelfaser und seine thatsächlich zu sehenden Endfibrillen sind so zahlreich, dass man ungezwungen annehmen darf und muss, dass jede Muskelzelle direct innervirt wird. Die Erregung kann also durch nervöse Substanz jeder Muskelfaser mitgetheilt und die an einem Ort des Herzens vorhandene kann auf nervösen Bahnen den anderen zugeleitet werden; die Annahme directer Uebertragung von Muskelfaser zu Muskelfaser wird dadurch überflüssig. Thatsächlich sind in jedem Muskelbündel sich überkreuzende, aber unabhängige nervöse Fasernetze vorhanden.

5. Hr. LEON LILIENFELD hält den angekündigten Vortrag: „Ueber die Wahlverwandtschaft der Zellelemente zu gewissen Farbstoffen.“

Der Einbürgerung der Methode der sogenannten differentiellen Combinationsfärbungen hat die Histologie ganz bedeutende Erfolge zu verdanken. Diese Methode beruht auf der merkwürdigen Thatsache, dass einerseits verschiedene Gewebe, andererseits verschiedene Elemente desselben Gewebes eine verschiedene Affinität zu einzelnen Farbstoffen zeigen. Bringt man also ein entsprechendes Gewebspraeparat in eine Lösung, welche zum Beispiel zwei solcher Farbstoffe enthält, so findet man, dass sich bestimmte Elemente im reinen Ton des einen, und wieder andere im reinen Ton des anderen Farbstoffes tingiren. Den Elementen wohnt also das Vermögen inne, sich aus einer Mischung denjenigen Farbstoff auszuwählen, zu welchem sie — wie man sagt — „grössere Verwandtschaft“ haben. Worauf nun dieses Electionsvermögen beruht, dass weiss man nicht.

Wenn ich mir also heute erlaube, mit einer Untersuchung vorzutreten, die noch zu keinem Abschluss gelangt ist, so geschieht es, weil dieselbe ein Streiflicht wenigstens auf eine und — ich kann wohl sagen — die für die Zellenlehre fundamentalste Erscheinung dieses Farbenwählens wirft.

Es ist bekannt, dass die zwei grossen Hauptelemente der Zelle, Kern und Leib, sich denselben Farbstoffen gegenüber verschieden verhalten. Nicht nur übertrifft der Zellkern den Zellenleib an Fähigkeit, Farbstoffe in sich aufzuspeichern, sondern man kann sich durch differentielle Combinationstinctionen sehr leicht davon überzeugen, dass der Zellkern eine, der Zellenleib eine andere von jener verschiedene Reihe von Farbstoffen mit Begierde an sich reisst und festhält. Bringt man nun Zellen in bestimmte Farbmischungen, so wählt sich einfach der Zellkern seinen, der Leib wieder seinen ihm wahlverwandten Farbstoff aus, und es ist vielfach ein leichtes, Karyo- und Cytoplasma different zu färben. Als Beispiel, welches für die folgenden Betrachtungen von Wichtigkeit ist, wähle ich die Doppelfärbung mit Fuchsin und Methylgrün. Behandelt man einen Leukocyten mit einem Gemisch dieser zweier Farbstoffe, von denen der erste roth ist, so findet man den Zellenleib roth mit einem Stich in's Blaue, den Kern intensiv grün gefärbt. Bei sehr starker Vergrösserung offenbart sich noch eine feinere Doppelfärbung sowohl am Zellkern, als am Leib. Im Leib ist die Spongiosa violet, die Zwischensubstanz roth, im Kern ist das Gerüst grün, die Zwischensubstanz roth. Der Zellkern hat sich also vorwiegend den grünen, der Leib den rothen Farbstoff ausgewählt — und das ist das Charakteristische. Aehnlich verhalten sich Zellen beim Behandeln mit anderen ähnlichen Farbmischungen, wie Rhodamin und Methylgrün, Eosin und Methylenblau, Lichtgrün und Safranin u. s. w.

Bevor ich nun den Versuch mache, dieser räthselhaften Wahlverwandtschaft durch ein Experiment näher zu treten, will ich noch einige unentbehrliche Vorbemerkungen über die chemische Zusammensetzung des Zellkerns vorausschicken. Ich halte mich an den Zellkern der Leukocyten, weil ich denselben näher studirt habe. Dieser enthält als charakteristischen, alle anderen quantitativ überwiegenden Bestandtheil das Nucleohiston, ein Nucleoproteïd, welches als ein Salz aufzufassen ist, und zwar ein Salz, in welchem an eine Säure, das Leukonucleïn, eine ausgesprochene Base eiweissartiger Natur, das Histon gekettet ist. Das Leukonucleïn seinerseits ist eine Verbindung von Eiweiss mit einer Säure, der Nucleïnsäure. Spaltet man also successive das ganze Eiweiss — Histon und Nucleïneiweiss — ab, so gelangt man zu jener eiweissfreien Substanz, welche das charakteristische Merkmal dem Nucleohiston als Kernsubstanz verleiht, der Nucleïnsäure. Anders liegen die Verhältnisse beim Zellenleib. Dieser enthält neben anderen Substanzen vorwiegend reine Eiweisskörper ohne angefügte prosthetische Gruppe, und zwar hauptsächlich globulinartiger Natur und nebenbei ein Nucleoalbumin von ganz niedrigem P-Gehalt. Das ist in groben Zügen das Bild, welches uns die chemische Analyse von den Leukocyten entwirft. Das soll uns aber nicht verführen, anzunehmen, dass sich jede Zelle in einem von uns chemisch fixirten Zustande starren Gleichgewichtes befindet, welcher jenem skizzirten Bilde entspricht. Wir sind umgekehrt gezwungen, anzunehmen, dass bei dem regen Stoffwechsel der Zelle, bei den sich in ihr abspielenden physiologischen Processen ihre Zu-

sammensetzung in hohem Grade variirt. Processe, welche wir unter dem bequemen Deckmantelnamen der fermentativen oder katalytischen zusammenfassen, leiten Oxydationen und Reductionen ein, der Zellkern ruht oder theilt sich, wobei sein Chemismus Aenderungen erfährt, bei verschiedener Nahrungszufuhr nimmt der Gehalt an gewissen Stoffen zu, an anderen wieder ab. Trotz alledem kann man in jeder Phase des Lebens der Zelle einen stabilen, unveränderlichen Unterschied zwischen Kern und Leib wahrnehmen, welcher darin besteht, dass der Kern immer Nucleïnsubstanzen, also Nucleoproteïde, Nucleïne und im extremen Sinne Nucleïnsäuren, der Leib immer reine Eiweissstoffe enthält. Diese Kernsubstanzen können je nach den physiologischen Momenten und vielleicht auch je nach der zugeführten Nahrung sehr eiweissreich, eiweissarm und vielleicht auch eiweissfrei sein, je nachdem ein Ueberschuss an Nucleïnsäure oder an Eiweiss im gegebenen Falle vorliegt — Nucleïnsäure ist immer vorhanden.

Von dieser Anschauung bin ich nun ausgegangen beim Studium der Wahlverwandtschaft dieser zwei Elemente der Zelle zu verschiedenen Pigmenten. Es erschien mir als naheliegender Gedanke, dass diese etwas mystische Erscheinung auf nichts Anderem beruhe, als auf der Verschiedenheit im chemischen Bau des Zellkerns und Leibes, und dass das scheinbar bewusste Auswählen und Aussuchen immer derselben Farbstoffe aus einer Mischung einfach durch verschiedene chemische Affinitäten der Nucleïnstoffe des Kerns einerseits und der Eiweissstoffe des Cytoplasmas andererseits erklärt sein will.

Diese Annahme hat sich schön bestätigt.

Ich habe mit allen Kernbestandtheilen und ihren Spaltungsproducten experimentirt, und zwar hatte ich dieselben iu chemisch reinem Zustande zur Hand. Die Nucleïnsäuren verschiedener Herkunft, die ich untersuchte, aus Leukocyten, Eiter, Lachssperma und Hefe verdanke ich der grossen Güte des Hrn. Professor Kossel.

Es hat sich bei meinen Versuchen herausgestellt, dass, wenn man in eine Mischung zweier Farbstoffe, von welcher es feststeht, dass sie Kern und Leib verschieden tingirt, Nucleïnsäure bringt, so wählt sie sich immer den Kernfarbstoff aus und tingirt sich im reinen Ton desselben. Bringt man in dieselbe Mischung einen reinen Eiweisskörper, so wählt er sich immer den reinen Zellenleibfarbstoff aus.

Dieses Experiment ist so schnell und leicht anzustellen, dass es hier vorgeführt werden kann. Ich vertheile in zwei Reagenzgläser eine Mischung zweier Farbstoffe, von denen der eine roth, der andere grün ist — nämlich Fuchsin und Methylgrün. Die Mischung hat eine braunviolette Farbe. In das erste Reagenzglas bringe ich ein wenig Nucleïnsäure, in das zweite Eiweiss. Es zeigt sich die sonderbare Erscheinung, dass sich nach kurzem Umschütteln die Nucleïnsäure intensiv grün — das Eiweiss purpurroth tingirt, so dass die Bodensätze von der darüberstehenden Flüssigkeit in ihren Tönen in höchstem Grade abstechen. Die Flüssigkeiten nehmen, dem Farbverlust entsprechend, ebenfalls verschiedene Farbentöne an: die, in welcher die grüne Nucleïnsäure liegt, wird mehr roth, die andere mehr grünviolet. Der Farbstoff haftet beiden Substanzen und besonders der Nucleïnsäure sehr

fest an, so dass er ihnen weder durch Wasser, noch durch Alkohol, noch durch Auskochen mit Wasser entzogen werden kann.

Da nun die Nucleïnsäure als solche in den Zellkernen im Allgemeinen nur in Verbindung mit Eiweiss vorkommt, so war es von vornherein nothwendig, die eigentlichen Substanzen des Zellkerns auf ihre Wahlverwandtschaft zu Kernfarbstoffen zu prüfen. Hierbei stellte sich heraus, dass das an der Nucleïnsäure sitzende Eiweiss die Färbung hauptsächlich modificirt, und zwar umsomehr, je mehr Eiweiss die Verbindung enthält.

Das Nucleohiston, als die eiweissreichste Kernsubstanz der Leukocyten, färbt sich in den Farbengemischen, welche Methylgrün als Kern- und einen rothen Farbstoff als Leibfarbstoff enthalten, deutlich grünlich blau, wobei der blaue Ton der vorherrschende ist. Spalten wir nun vom Nucleohiston das Histon ab, so bleibt das Nucleïn, der eiweissärmere Kernbestandtheil zurück. Dieses färbt sich blaugrün. Wir sehen also, dass das die Färbung der Zellenkernsubstanzen beherrschende Princip immer die Nucleïnsäure ist. Alle Kernsubstanzen von den eiweissreichsten bis zu den eiweissärmsten und eiweissfreien färben sich im Tone des Kernfarbstoffes, nur modificirt den Ton das daransitzende Eiweiss zu Grün mit einem stärkeren oder schwächeren Stich in's Blaue. Daraus erklärt sich auch die Thatsache, dass wir bei Tinctionen der Cellularorgane mit diesen Tinctionsmischungen die Zellkerne selten ganz grün zu Gesicht bekommen. Sie haben immer mehr oder weniger einen Stich in's Blaue. Nun wird es natürlich vorkommen können, dass in bestimmten physiologischen Zuständen die Zellkerne an Eiweiss verarmen und dass freie Nucleïnsäure im Ueberschuss vorhanden sein wird, und es ist überhaupt nicht unwahrscheinlich, dass das Verhältniss des Eiweisses zur Nucleïnsäure im Zellkern kein constantes, sondern ein variirendes ist. Es müsste ganz wunderbar quantitativ im Stoffwechsel der Zelle gearbeitet werden, damit immer abgewogene Mengen Nucleïnsäure und Eiweiss eine gesättigte Verbindung geben. Und deswegen ist es speciell bei den Kernen der Leukocyten sehr wahrscheinlich, dass in ihnen sowohl Nucleohiston Nucleïn als freie oder ganz eiweissarme Nucleïnsäure nebeneinander vorkommen, in überwiegender Menge das Nucleohiston, wie meine Analysen ergaben. Dass freie Nucleïnsäure in den Zellkernen vorkommt, das ergaben auch ganz neue Untersuchungen des Hrn. Professor Kossel, welche — wie ich einem Privatgespräche entnommen habe — bald zur Publication gelangen sollen.

Speciell ist es mir höchst wahrscheinlich, dass während der Mitose die Chromatinschleifen aus freier oder sehr eiweissarmer Nucleïnsäure bestehen.

Wir haben hier in diesen drei Gefässen die verschiedenen Farbentöne, welche die Kernsubstanzen (Nucleohiston, Nucleïn, Nucleïnsäure) aus Farbgemischen annehmen und im vierten als Vergleichsobject das purpurrothe Eiweiss.

Auch für den chemischen Verlauf dieser Processe ergaben sich aus meinen Untersuchungen Gesichtspunkte. Um sie hier kurz anzudeuten, will ich betonen, dass sich die Nucleïnsubstanzen des Kerns immer den basischen, die Eiweisskörper des Zellenleibs immer den sauren Farbstoff aus dem Farbengemisch auswählen.

Es war demnach interessant zu prüfen, wie sich diese Körper einer Mischung gegenüber verhalten werden, welche — umgekehrt — einen rothen basischen und einen grünen sauren Farbstoff enthält. Als ausgezeichnet für diese Zwecke erwies sich eine mir privatim von Hrn. Dr. Benda zur Verfügung gestellte — von ihm noch nicht publicirte — Mischung von Lichtgrün und Safranin. Bringt man in diese einmal Nucleïnsäure oder Nucleïn, das andere Mal Eiweiss, so färbt sich umgekehrt die Nucleïnsäure roth und das Eiweiss grün, also wieder ganz so, wie Zellkern und Cyptoplasma in Gewebspraeparaten.

Anders verhält sich das phosphorarme Nucleoalbumin des Cytoplasma's. Dieses giebt einen violetten Farbenton und nimmt immer den Farbenton der ganzen Farblösung an. Daraus erklärt sich auch die Differenzirung im Cytoplasma, von der ich zu Anfang sprach. Diese Differenzirung kann nur mit den stärksten Vergrösserungen erkannt werden und besteht darin, dass man in eine rothe Zwischensubstanz eingebettete Körnchen oder Streifen sieht, welche mit dem Ton der ganzen Mischung tingirt sind, also sich ganz so verhalten, wie die phosphorarmen Nucleoalbumine. Ich habe Anhaltspunkte zu glauben, dass die sogenannte neutrophile oder ε-Körnung Ehrlich's aus diesem Nucleoalbumin besteht. Dieses Nucleoalbumin färbt sich nämlich exquisit immer mit den für die neutrophilen Granulationen charakteristischen von Ehrlich als neutrale Farbstoffe bezeichneten Farbkörpern. Ich habe die Absicht darauf ein anderes Mal zurückzukommen.

So wäre also die Wahlverwandtschaft der zwei Hauptelemente der Zelle zu Farbstoffen in die für sie charakteristischen Substanzen verlegt und das Bild, welches wir im Allgemeinen an Zellen, welche wir mit Gemengen von Zellkern- und Zellenleibfarbstoffen behandeln, erhalten, dadurch einfach erklärt, dass die Nucleïnsäure des Zellkerns zu den ersten basischen, das Eiweiss des Cytoplasma's zu den anderen sauren Farbkörpern höhere Affinität zeigt. Es ergeben sie auch danach viele neue Gesichtspunkte, z. B. für das Studium der von Auerbach beschriebenen sexuellen Gegensätze in der Chromatophilie der Keimsubstanz u. s. w.

Dass es sich hier um Processe chemischer und nicht physikalischer Art handelt, wird wohl von nun an Keiner bezweifeln.

Wie nun von rein chemischen Gesichtspunkten diese Processe verlaufen, darüber kann ich heute noch nichts sagen. Jedenfalls liegt es äusserst nahe, bei der Färbung der Nucleïnsäure mit basischen Farbstoffen an eine Salzbildung zu denken. Dass die Kerngerüste besonders gut mit basischen Farbstoffen tingirt werden, das zeigte schon Flemming. Ich werde wahrscheinlich bald in der Lage sein, zu entscheiden, ob thatsächlich bei der Färbung der Nucleïnsäure Salze entstehen, wie ich annehme, und welcher Art diese Salze sind.

Bei der Färbung des Eiweisses liegen die Verhältnisse complicirter und ich will mir — statt heute unfertige Sprüche zu wagen — vorbehalten, ein anderes Mal von diesem Gegenstande zu handeln.

Es bleibt mir noch übrig, über die ganz einfache Technik dieser Versuche zu berichten. Als Farbgemische kann man sowohl die Ehrlich'schen Triacidmischungen, das Benda'sche Gemisch, die Griesbach'sche Combinationsmischung u. s. w. wählen.

Der Versuch kann einfach so gemacht werden, wie er oben beschrieben wurde, oder indem man die Substanzen in kleine Shirtingsäckchen bringt, oben zubindet und in die Farbgemische hineinhängt. Auf diese Weise lassen sie sich wohl ziemlich gut auswaschen und man erleidet keine so grossen Verluste wie beim Waschen durch Decantiren.

Ich will bemerken, dass durch Alkohol gefälltes Eieralbumin sich gar nicht färbt und die Farbmischung entfärbt.

Hrn. Professor Kossel, in dessen Laboratorium vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, sage ich meinen verbindlichen Dank für die bereitwillige Unterstützung.

Mittheilungen zur Athmungslehre.[1]

Von

O. Langendorff.

(Aus dem physiologischen Institut in Rostock.)

5. Ueber die einseitige Abtrennung des Kopfmarkes.

Die widerspruchsvollen Angaben über die respiratorischen Folgen der einseitigen Abtrennung des Rückenmarkes vom Kopfmark veranlassen mich hier noch einmal darauf zurückzukommen. Eine Uebersicht über die bisher vorliegenden Untersuchungen wird zeigen, wie wenig überflüssig die erneute Bearbeitung dieses Gegenstandes gewesen ist.

Nachdem schon Ch. Bell (1) die Bedeutung der Seitentheile des Kopf- und Rückenmarkes für die Athembewegungen betont hatte, war es Schiff (2), der, nachdem er in Uebereinstimmung mit Longet und Volkmann die Bilateralität des bulbären Athemcentrums nachgewiesen hatte, in die Seitenstränge die Fortpflanzung der von ihm ausgehenden Erregung nach hinten verlegte. Dem gegenüber gab Brown-Séquard (3) an, dass es ihm zuweilen gelungen sei, bei Experimenten an Katzen, Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen nach Durchschneidung einer „lateralen Hälfte" des Rückenmarkes zwischen dem Ursprung des ersten und des vierten Cervicalnerven die bilateralen Athembewegungen fortbestehen zu sehen: die Athmung war auf der Durchschneidungsseite sogar kräftiger, als auf der anderen. Besonders deutlich war dieser Erfolg, wenn Hinter- und Seitenstrang einer Seite durchschnitten wurde. Die vollständige Durchtrennung einer Markhälfte hatte in denjenigen Fällen, in denen danach die Athmung derselben Seite nicht überhaupt aufhörte, eine Verminderung derselben zur Folge.

[1] S. *dies Archiv.* Jahrg. 1891. S. 486.

Schiff (4) hinwiederum sah die Durchschneidung des Seitenstranges des oberen Halsmarkes von einer dauernden Lähmung der Athemmuskeln der verletzten Seite gefolgt. Nur passiv wird diese Seite mitbewegt. Ein Windhund, an dem die Operation gemacht worden war, zeigte sechs Wochen lang einseitige Athmung; als er dann durch Aether getödtet, und vor Eintritt völligen Athemstillstandes die Bauchhöhle geöffnet wurde, konnte die absolute Einseitigkeit der Zwerchfellbewegung deutlich gesehen werden. Bei Kaninchen sah Schiff nach einseitiger Abtrennung des Seitenstranges das Athemvolumen sich beträchtlich vermindern.

Gierke (5) fand, dass bei Kaninchen die einseitige Durchschneidung des sogenannten Respirationsbündels (Solitärbündel, aufsteigende Vagus- und Glossopharyngeuswurzel) die Athmung auf der gleichen Seite lähmt.

Nach Vulpian (6) hemmt Durchschneidung eines Seitenstranges die Athembewegungen derselben Seite nur dann, wenn sie vorher schwach waren. Das Zustandekommen angestrengter Einathmungsbewegungen soll dagegen durch die Trennung der Seitenstränge nicht gehemmt werden.

Ich selbst (7) habe in früheren Versuchen nach einseitiger Abtrennung des Kopfmarkes die Athmung auf der verletzten Seite stillstehen sehen. Später konnte ich mich durch Versuche, die ich theils allein (8), theils gemeinschaftlich mit Nickell (9) anstellte, überzeugen, dass in manchen Fällen dieser Stillstand kein dauernder ist, sondern dass nach einiger Zeit die beiderseitige Athmung sich wieder herstellen kann.

Marckwald (10) glaubt diese Angabe zu entkräften, indem er mittheilt, dass es ihm gelungen sei, an einer Katze (!) dauernden Stillstand der Athmung auf der dem Halbschnitt entsprechenden Seite zu beobachten.

Ganz anders wie seine lauten die Angaben von Knoll (11). Bei 19 Kaninchen, bei denen er die halbseitige Kopfmarkdurchschneidung gemacht hatte, sah er die Athembewegungen auch auf der Operationsseite, freilich „in wesentlich abgeschwächtem Maasse“ fortbestehen. Schon wenige Minuten nach der Ausführung des Schnittes konnte dies festgestellt werden.

Mott (12) constatirte bei Affen, denen er das obere Cervicalmark halbseitig durchschnitten hatte, nach einigen Tagen eine nur geringe Verschiedenheit in den sicher beiderseits vorhandenen Athembewegungen.

In sehr eingehender Weise hat sich neuerdings ein Schüler Schiff's, Girard (13) mit der Frage beschäftigt. Seiner Meinung nach ist der Versuch der Hemisection des oberen Halsmarkes „la seule expérience précise et positive qui permette d'établir avec certitude l'unité du centre respiratoire dans le bulbe.“ Seine zahlreichen Versuche an Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten haben sämmtlich dasselbe Resultat geliefert, nämlich völlige Lähmung der Athembewegungen auf der Seite des Halb-

schnittes (hémiplégie respiratoire); und zwar dauert dieser Zustand nicht nur kurze Zeit, sondern er lässt sich tagelang, vermuthlich so lange das Thier lebt, beobachten. Aber die einseitige Athmung ist dennoch eine unbeständige Erscheinung; tritt Dyspnoe ein, macht das Thier lebhaftere Bewegungen, so geräth die bis dahin ruhende Hälfte der Athmungsmusculatur in Mitthätigkeit. Girard glaubt durch diese Beobachtung die divergenten Angaben der Autoren miteinander versöhnen zu können.

Im Jahre 1892 giebt Brown-Séquard (14) an, dass nach halbseitiger Durchschneidung der Oblongata zunächst die Athmung stillsteht; dann beginnt sie einseitig (auf der gesunden Seite), wird aber nach Eröffnung des Thorax sowohl am Zwerchfell als am Brustkorb doppelseitig. Dieselbe Wirkung wie die Eröffnung der Brusthöhle hat die Freilegung des Zwerchfells vom Bauche her. In einem Versuche war die linke Hälfte des Kopfmarkes am Cal. scriptor. durchschnitten worden. Nach Eröffnung der Bauchhöhle arbeitete die linke Zwerchfellhälfte schwächer als die rechte, nach der des Thorax kehrte sich das Verhältniss um.

Gad und Marinescu (15) haben nach Unterbrechung der auch von ihnen in den Seitenstrang[1] verlegten cerebrospinalen Leitungsbahn für die Impulse des bulbären Athemcentrums die Athmung auf der Operationsseite stillstehen und selbst nach einer Stunde nicht wiederkehren sehen. Auch Dyspnoe vermochte die gelähmte Seite nicht wieder in Bewegung zu bringen.

Endlich bemerkt Brown-Séquard (16) gelegentlich einer Besprechung der eben genannten Arbeit, dass seiner Erfahrung nach Vorder- und Seitenstränge des obersten Cervicalmarks zerstört werden können, ohne dass die Athmung aufhört. Er scheint sich dabei wesentlich auf klinische Beobachtungen zu stützen, stellt übrigens nähere Mittheilungen darüber in Aussicht.

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, wie sehr die Angaben der Experimentatoren von einander verschieden sind. Während sonst in der Frage der centralen Athmungsinnervation mehr Differenzen in den Deutungen, als in den beobachteten Thatsachen vorliegen, steht man hier den denkbar grössten Widersprüchen in der Beschreibung des Erfolges eines verhältnissmässig einfachen Experimentes gegenüber. Viele der Autoren haben die Nothwendigkeit einer besonders delicaten Beobachtung hervorgehoben. Ob sie aber alle trotz des Bewusstseins von der Gefahr den hier drohenden Klippen entgangen sind? Ich möchte es bezweifeln.

Am meisten im Gegensatz zu den übrigen befindet sich Knoll, der in allen seinen 19 Versuchen die Athmung ohne längere Unterbrechung

---

[1] Nicht in den Vorderstrang, wie Brown-Séquard ihre Angabe auffasst.

bilateral fortbestehen sah. Wie soll sich diese Annahme vereinbaren lassen mit der Erfahrung derjenigen, die einen tage- ja monatelang andauernden einseitigen Athemstillstand beschreiben?

Ich für mein Theil halte es nach allem, was mich die früheren Beobachtungen und neuere Erfahrungen gelehrt haben für sicher, dass in manchen Fällen nach der einseitigen Durchschneidung des Kopfmarks die Athmung zum dauernden einseitigen Stillstand kommt, dass in anderen aber ein solcher Stillstand entweder überhaupt fehlt oder, wenn anfänglich vorhanden, kein bleibender ist, sondern einer mit den Bewegungen der gesunden Seite bald mehr bald weniger übereinstimmenden Thätigkeit der anfangs gelähmten Platz macht.

Dies lehren schon die in meinem Beisein mit möglichster Sorgfalt gemachten Beobachtungen von Nickell. Da der auf die Athmung bezügliche Theil seiner Dissertation anderweitig nicht veröffentlicht ist, erlaube ich mir hier einen kurzen Auszug aus seinen Protokollen zu geben.

I. Versuche an Kaninchen.

1. Linke Markhälfte 2·5 mm hinter der Spitze des Cal. scriptor. durchschnitten.

Athmung anfangs nur rechtsseitig. Am nächsten Tage ist die rechte Zwerchfellhälfte in energischer regelmässiger Thätigkeit, die linke weit seltener und dann synchron mit der anderen thätig. Nach Eröffnung des Thorax und Entfernung der Lungen contrahiren sich auf beiden Seiten die Thoraxmuskeln.

2. Schnitt links 2 mm hinter der Calamusspitze.

Rechte Zwerchfellhälfte zieht sich regelmässig zusammen, linke ist periodisch aussetzend thätig (2—3 Contractionen in einer Gruppe).

3. Schnitt rechts 2 mm hinter dem Calamus (medial ist eine kleine Brücke stehen geblieben).

Athmung nur linksseitig, auch 5 Stunden nach Durchschneidung beider Vagi.

4. Schnitt links 1·5 mm hinter dem Calamus (nur der laterale Theil der Oblongata ist vollständig durchtrennt. Starker Bluterguss an der Schnittfläche).

15 Minuten lang totaler Athmungsstillstand; nach eben so lange fortgesetzter künstlicher Respiration kehrt rechts die Athmung wieder. Später wird festgestellt, dass auch die linke Zwerchfellhälfte thätig ist; doch athmet sie nur ab und zu, zum Theil synchron mit der anderen, zum Theil allein.

5. Schnitt links 1 mm hinter der Calamusspitze.

Athmung nur rechtsseitig; auch 5 Stunden nach der Operation.

6. Schnitt links 1 mm hinter der Calamusspitze.

Athmung anfänglich nur rechtsseitig. Nach Durchschneidung der beiden Vagi Athmung doppelseitig.

7. Schnitt links dicht hinter dem Calamus.

Athmung nur rechts vorhanden; ebenso 6 Stunden nach der Operation. Am nächsten Tage ergiebt die Beobachtung ein zweifelhaftes Resultat; die graphische Aufzeichnung (von der Luftröhre aus) scheint für eine asynchrone Thätigkeit beider Zwerchfellhälften zu sprechen. Zwerchfell wegen des plötzlich eintretenden Todes nicht freigelegt.

II. Versuche an Katzen.

8. Schnitt links 5 mm hinter dem Calamus (doch ist nur die laterale Hälfte der linken Markseite durchschnitten).

Thorax- und Zwerchfellathmung anfangs anscheinend beiderseitig; nach $1^1/_2$ Stunden als auf die rechte Seite beschränkt erkannt.

9. Schnitt links 3 mm hinter dem Calamus (dorsal 1, ventral 1·5 mm von der Medianlinie entfernt).

Athmung nur rechts; auch 6 Stunden nach der Operation.

10. Schnitt links, dicht hinter dem Calamus. (Sectionsbefund nicht erwähnt).

Athmung anfänglich nur rechtsseitig; nach etwa 5 Stunden ist sie beiderseits vorhanden, und zwar ist, wenn eine Seite mehr betheiligt genannt werden kann, dies entschieden die linke.

Füge ich zu diesen Protocollen noch die von mir selbst mitgetheilten hinzu, denen zu Folge bei drei jugendlichen Kaninchen nach vollständiger Abtrennung einer Kopfmarkhälfte sicher eine Athmung beider Körperseiten festgestellt worden ist, und erwähne ich noch, dass ganz ähnliche Beobachtungen von mir auch später gemacht worden sind, so dürfte die oben aufgestellte Behauptung wohl als gerechtfertigt gelten.

Was nun die Deutung meiner Befunde gegenüber den Erfahrungen von Girard anlangt, so muss ich bemerken, dass ich nicht glauben kann, dass in meinen positiven Fällen Dyspnoe die Ursache des Auftretens der doppelseitigen Athmung gewesen sei. In einzelnen Fällen war durch die Einleitung künstlicher Athmung (s. meine drei oben erwähnten Versuchsbeispiele) für völlig ausreichende Lüftung des Blutes gesorgt, in anderen sahen wir die Thiere ruhig und ohne Inanspruchnahme von Hilfsmuskeln athmen. Die Einseitigkeit der Athmung ruft ganz bestimmt an sich keine Dyspnoe hervor. Kann man doch auch einem Kaninchen den N. phrenicus einer Seite durchschneiden, ohne dass die Athmung der nicht gelähmten Zwerchfellhälfte sich wesentlich ändert, und ohne dass die inspiratorischen Thoraxmuskeln in Thätigkeit gerathen (17). Auch können ja die in Folge einseitiger Kopfmarkdurchschneidung einseitig athmenden Thiere nach Schiff und Girard sich von der Operation erholen und lange Zeit am Leben bleiben, was doch nicht wahrscheinlich wäre, wenn durch den Eingriff ein irgendwie erheblicher Zustand von Athemnoth veranlasst worden wäre. Sehr bemerkenswerth erscheint mir die Angabe von Girard,

dass die respiratorische Hemiplegie nur bei vollständiger Ruhe eintritt („ne se manifeste que dans l'état de repos le plus absolu possible"), dass aber, sowie das Thier Unruhe zeigt, sich mit einiger Lebhaftigkeit bewegt, die einseitige Athmung unzureichend wird, und die vorher gelähmte Zwerchfellhälfte in Mitaction eintritt.

Auch mir scheint es, und darin stimme ich Knoll bei, dass in der tiefen Narkose, besonders bei tracheotomirten Thieren, die Zwerchfellbewegungen der operirten Seite fehlen oder wenigstens ganz undeutlich werden können. Da Girard seine Thiere behufs der Freilegung des Zwerchfelles und offenbar auch, um sie in jene absolute Ruhe zu versetzen, tief narkotisirte, könnte hierin der Grund für die von ihm beobachtete Einseitigkeit der Athmung gelegen haben.

Obwohl schon zu der Zeit, wo ich meine ersten systematischen Versuche über einseitige Abtrennung des Kopfmarkes veröffentlichte, meine Erfahrungen sich nicht, wie angenommen worden ist, auf die drei als Beispiele mitgetheilten Experimente beschränkt hatten, hielt ich es doch für wünschenswerth, durch neue Beobachtungen die Richtigkeit meiner damaligen Angaben zu prüfen.

Ich erlaube mir in Folgendem einige meiner neueren Experimente mitzutheilen. Ich bemerke, dass in den Versuchen III, IV und V die Operation im tiefsten Aether-Alkoholrausche vorgenommen wurde, was die sichere Ausführung des Schnittes ungemein erleichtert, dass aber in den späteren Stadien des Versuches die Narkose nur leicht oder sogar gänzlich verflogen war.

Versuch I. 27. Februar 1893.

Einem kräftigen mittelgrossen Kaninchen wird am 25. Februar 1893 12 Uhr durch Hrn. Steil die rechte Markhälfte unter dem Calam. scriptor. durchschnitten. Den 27. Februar ist das Thier verhältnissmässig wohl, hat Fressversuche gemacht, liegt aber auf der Seite (meistens der linken). Im Zusammenhang mit dieser Lage und der vorhandenen Unruhe steht eine Hornhauttrübung am linken Auge.

Die rechte Körperhälfte ist sehr empfindlich, die linke zeigt deutliche, aber doch weit geringere Sensibilität.

Lidreflex beiderseits erhalten. Die bald nach der Operation sehr verengte rechte Pupille ist von mässiger Weite.

Die Athmung ist vorwiegend linksseitig, doch scheint auch die rechte Körperseite mehr als passiv thätig zu sein.

6 Uhr Nachmittags wird das Thier mit 0·5 ^{grm} Chloralhydrat narkotisirt. Nach Eintritt voller Betäubung wird die Tracheotomie gemacht, die Vagi praeparirt. Die Athmung, die jetzt recht oberflächlich geworden ist, scheint sich auf die linke Seite zu beschränken. Zur genaueren Feststellung wird die Bauchhöhle eröffnet, das Zwerchfell freigelegt. (Bei der Beobach-

tung desselben leistete mir hier, wie auch bei den folgenden Versuchen einen wesentlichen Dienst ein nach den Angaben von Aubert durch den Mechaniker Westien construirtes Zwerchfellstativ,[1] das den vollen Einblick in die Thätigkeit des Zwerchfellmuskels erlaubt). Aber auch so ist ein sicheres Urtheil über Betheiligung oder Nichtbetheiligung der rechten Zwerchfellhälfte nicht möglich. Sind Contractionen derselben vorhanden, so sind sie sehr schwach. Die Leber, deren Aufhängeband durchschnitten ist, wird bei jeder Inspiration deutlich schräge nach rechts und hinten verschoben.

Die Athmung ist im Ganzen nur schwach. Um sie kräftiger zu machen, werden die beiden Vagi durchschnitten. Jetzt ist deutlich die Betheiligung der rechten Zwerchfellhälfte wahrzunehmen. Ihre Zusammenziehungen fallen nicht genau mit dem allerdings auch jetzt noch kräftigeren linken Zwerchfell zusammen, sondern schlagen etwas nach.

Jetzt wird künstliche Athmung eingeleitet. Nach Umstechung der Artt. mammariae wird das Brustbein und ein Theil der Rippen resecirt. Der jetzt vom Brustraum her gestattete Einblick in die Zwerchfellthätigkeit bestätigt die vorherige Beobachtung. Bei schnellerem Tempo der künstlichen Athmung kommt das Zwerchfell zum apnoischen Stillstand. Das Tempo wird daher so gewählt, dass die Spontanathmung nicht erlischt.

Darauf wird der linke N. phrenicus im Thorax durchschnitten. Die entsprechende Zwerchfellhälfte steht sofort still, und jetzt sind die kraftvollen regelmässigen Zusammenziehungen der rechten auf das Unzweifelhafteste zu beobachten. Auch sie werden durch etwas lebhaftere Einblasungen zur Ruhe gebracht, erscheinen aber nach kurzem Aussetzen der künstlichen Athmung von neuem, und dauern bei mässigerer Wiederaufnahme derselben an. Die Rippenheber bleiben völlig in Ruhe. Sie treten erst in Action, als schliesslich auch der rechte N. phrenicus durchschnitten und dadurch das ganze Zwerchfell zum Stillstand gebracht wird.

Von Dyspnoe kann bei diesem Versuch keine Rede sein; wir mussten die künstliche Athmung mässigen, um keine Apnoë zu bekommen.

Die nach der Tödtung des Thieres vorgenommene Section bestätigte die Durchschneidung der rechten Hälfte des Markes; nur ein etwa $^1/_4$ Quadratmillimeter im Querschnitt haltender Faden ist undurchtrennt geblieben.

Versuch II. 4. März 1893.

Erwachsene Katze, chloroformirt; später $0 \cdot 02$ ^{grm} Morphin muriat. in die Bauchhöhle injicirt. Volle Narkose. Abtrennung der rechten Kopfmarkhälfte unterhalb des Calamus scriptorius (Hr. Steil).

Das Thier hat längere Zeit zu anderweitigen Untersuchungen gedient. Dabei sind die beiden Vago-Sympathici am Halse durchschnitten worden.

Vor dieser Operation liess sich nicht mit Sicherheit unterscheiden, ob beide Körperhälften athmen oder nicht. Nach der Durchschneidung werden feine Nadeln symmetrisch in correspondirende Rippenknorpel beider Seiten eingestossen. Sie machen durchaus parallele Bewegungen; ihre Hebungen

---

[1] *Zeitschrift für Instrumentenkunde.* Februar 1887. S. 52.

fallen zusammen mit gleichzeitigen, am Hervorwölben der Bauchdecken kenntlichen Zwerchfellcontractionen.

Nach weiterer Einspritzung von 0·02 ^{grm} Morphin wird die Bauchhöhle geöffnet. Das Zwerchfell contrahirt sich auf der linken Seite kräftig, auf der rechten nur schwach. Nach Einleitung künstlicher Athmung wird der Thorax eröffnet, und der linke N. phrenicus in der Brusthöhle durchschnitten. So lange die künstliche Athmung dauert, ist Apnoë vorhanden; wird sie ausgesetzt, so beginnt alsbald die rechte Zwerchfellhälfte, und zwar zunächst sie allein von allen Einathmungsmuskeln, sich zusammen zu ziehen. Erst bei zunehmender Dyspnoë nimmt auch der Thorax an ihren Bewegungen theil; seine Hebungen sind gleichmässig auf beiden Seiten.

Das Thier wird getödtet. Die Section lehrt, dass die Durchtrennung der rechten Markhälfte vollständig gelungen ist; der Schnitt hat sogar die Medianebene um ein geringes überschritten.

Versuch III. 7. März 1893.

Kleines, zwei bis drei Monate altes Kaninchen. Tracheotomie, tiefe Aether-Alkoholnarkose (die Trachea mit Müller'schen Ventilen verbunden, von denen das inspiratorische mit einer Mischung von Aether und Alkohol beschickt ist).

Bei der Freilegung der Oblongata starke venöse Blutung. Nach deren Stillung wird die linke Kopfmarkhälfte durchschnitten. Die Athmung steht darauf beiderseits. Unter künstlicher Ventilation kommt sie wieder in Gang, ist aber, soweit sich beurtheilen lässt, nur rechtsseitig. Nach dreiviertel Stunden wird die Bauchhöhle geöffnet. Die Beobachtung des Zwerchfelles ergiebt die völlige Nichtbetheiligung der linken Hälfte. Daran wird auch nichts geändert, als die Vagi durchschnitten werden. Auch die Einspritzung einiger mgr. Atropin in die Luftröhre ist ohne irgend welchen Erfolg.

Das Thier wird getödtet.

Versuch IV. 9. März 1893.

Kleines Kaninchen. Med. oblongata rechts dicht unter dem Calamus durchschnitten.

Anfangs scheint nur die linke Zwerchfellhälfte zu athmen, später betheiligt sich, allem Anschein nach auch die rechte; als mit dem „Finder“ die Markwunde sondirt, die Durchschneidung controlirt wird, bleibt nur links die Athmung bestehen; doch tritt später auch die rechte Zwerchfellhälfte wieder in Thätigkeit.

Künstliche Athmung eingeleitet, Thorax geöffnet. Volle Apnoe bei nur schwacher Ventilation. Beim Aussetzen derselben treten zuerst sehr schwache, bald stärker werdende Contractionen der linken Zwerchfellhälfte auf; allmählig betheiligt sich auch die rechte mit kräftigen synchronen Zusammenziehungen.

Künstliche Athmung wieder aufgenommen; der Versuch mit demselben Erfolg nochmals wiederholt.

Die Section bestätigt das vollständige Gelingen des Schnittes.

Versuch V. 10. März 1893.

Mittelgrosses Kaninchen. Linke Kopfmarkhälfte durchschnitten. Die Athmung scheint (bei fortgesetzter tiefer Narkose) lediglich rechtsseitig, die sehr geringe Bewegung der linken Thorax-Bauchhälfte nur fortgeleitet zu sein. Bei abnehmender Betäubung tritt aber eine Mitbetheiligung der linken Seite ein; der Unterschied gegen vorher ist auch durch Palpation der unteren Brustaperturgegend deutlich nachweisbar.

Nach völligem Erwachen des Thieres wird die Bauchhöhle eröffnet. Die Betheiligung beider Zwerchfellhälften, ihre synchrone Thätigkeit ist jetzt ausser Zweifel. Die linke Seite agirt nicht einmal schwächer als die rechte. Ein irgend merklicher Grad von Dyspnoë ist nicht vorhanden.

Als die Nn. vagi durchschnitten werden, wird die Athmung beider Seiten gleichmässig tiefer und langsamer.

Die gleichmässig kräftige Action beider Zwerchfellhälften ist besonders deutlich auch wahrzunehmen an den vom unteren Brustbein ausgehenden Bündeln des Muskels. Die kräftigen Verkürzungen der linken Hälfte des hier sichtbaren Muskelstreifens dauern ohne jede Abschwächung auch an, nachdem sie durch einen in der Medianlinie geführten Schnitt von der rechten Hälftc getrennt, ja auch nachdem diese ganz abgetragen ist. Es gelingt, mittelst einer myographischen Vorrichtung, die Zusammenziehungen dieses Muskelbandes gleichzeitig mit den trachealen Druckschwankungen aufzuschreiben. Die Coincidenz der Muskelverkürzung mit der inspiratorischen Phase der Trachealcurve wird dadurch sehr deutlich gemacht.

Später wird das Thier getödtet; die Section ergiebt das vollständige Gelingen des Schnittes.

Diese neuen Versuche bestätigen meine oben dargelegte Ansicht in vollem Maasse: die Athmung kann nach der Abtrennung der halben Oblongata einseitig sein, ist es aber sicher nicht immer; dass Dyspnoë den Eintritt der vorher gelähmten Zwerchfellhälfte in die Athmungsthätigkeit begünstigen oder herbeiführen kann, ist nicht zu leugnen; dass sie aber überall dort, wo beide Körperhälften athmen, dies verschulde, ist entschieden in Abrede zu stellen.

Ich lege übrigens der Frage, ob die beiderseitig athmenden Thiere dyspnoisch sind oder nicht, und ob das eupnoische Thier nur einseitig athmet, eine grosse Bedeutung nicht bei. Meine früheren Erfahrungen hatten mir bereits gezeigt, dass das kopfmarklose Thier, um zu athmen, stärkerer Athmungsantriebe bedarf, als das unversehrte. Es wäre wunderbar, wenn es sich nicht so verhielte; fehlt doch einerseits dem Athemcentrum in diesem Falle eine Menge von Anregungen, die dem intacten Centrum zufliessen, und die ihm einen hohen Grad von Erregbarkeit verleihen müssen, während andererseits die von der Schnittwunde ausgehenden Reizungen eine nachhaltige Hemmungswirkung auf die Rückenmarkscentren ausüben.

Aber man braucht, wie ich gezeigt habe, bei den mit Halbschnitten behandelten Thieren nicht einmal die Dyspnoe zu Hülfe zu rufen, um sie beiderseitig athmen zu sehen.

Ich halte damit die früher von mir aufgeworfene Frage, ob aus dem Erfolge der halbseitigen Kopfmarkabtrennung ein Einwand gegen das Bestehen automatischer spinaler Athemcentren hergeleitet werden könne, für definitiv erledigt, und zwar im verneinenden Sinne. Eine andere Frage ist die, ob in den bei diesen Versuchen gewonnenen Ergebnissen eine Stütze für die Annahme der spinalen Selbständigkeit erblickt werden darf.

Ich habe diese Frage früher unbedenklich bejahen zu können geglaubt, auf Grund einer Ueberlegung, bezüglich deren ich auf meine frühere Abhandlung verweisen will. Wenn ich jetzt diese Auffassung nicht mehr für ohne Weiteres berechtigt ansehe, so veranlassen mich dazu weder die Ausführungen von Knoll, dessen von den meinigen abweichende Versuchsergebnisse ich nicht als richtig anerkenne, noch die Darlegungen Girard's, die auf den Versuchen von Knoll fussen, sondern eine neuerdings von mir selbst gemachte Beobachtung, die kaum anders erklärt werden kann, als durch die Annahme, dass das Kopfmark noch nach halbseitiger Abtrennung vom Rückenmark auf die beiderseitigen spinalen Ursprungscentren der Zwerchfellnerven einwirkt.

Die Beobachtung ist folgende: Bei Kaninchen, bei denen nach einseitiger Abtrennung des Kopfmarkes die Athmung des freigelegten Zwerchfells als doppelseitig festgestellt worden war, reizte ich die centralen Stümpfe der durchschnittenen Vagi; und dabei sah ich, dass nicht nur die der unversehrten Markseite entsprechende Zwerchfellhälfte, sondern auch die der anderen Seite beeinflusst wurde. Stand die eine Zwerchfellhälfte still, so stand auch die andere.

Ich hatte schon früher (18) und besonders bei den mit Nickell (19) zusammen angestellten Versuchen, gefunden, dass nach dem Halbschnitt unter der Rautengrube keiner der beiden Vagi seinen reflectorischen Einfluss auf die Athmung eingebüsst hat; ob aber die Wirkung sich nur auf eine oder auf beide Körperhälften erstreckt, darauf hatten wir unser Augenmerk nicht gerichtet. Die Frage ist nun durch den eben erwähnten Versuch beantwortet. Ich möchte vorläufig noch nicht mehr daraus entnehmen, als dass die halbseitig vom Rückenmark geschiedene Oblongata noch auf die beiden Zwerchfellhälften wirken kann. Ob dieser Erfahrung eine generelle Bedeutung zukommt, werden erst weitere Experimente entscheiden können. Insbesondere wird zu entscheiden sein, ob auch anregende Einflüsse sich auf beide Hälften erstrecken; bisher habe ich nur bilaterale Hemmungswirkungen gesehen. Immerhin scheint mir bereits jetzt die Be-

deutung der Halbschnittversuche für die Entscheidung der respiratorischen Automatie des Rückenmarkes fraglich geworden zu sein. Aber dass ihr Ergebniss nicht zu Ungunsten derselben spricht, das hoffe ich endgiltig bewiesen zu haben.

6. Zur Kenntniss des Athmungscentrums.

Ein vor Kurzem von Gad (20) in der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin gehaltener Vortrag über das Athmungscentrum in der Medulla oblongata giebt mir Veranlassung, mich über einige darin berührte Punkte zu äussern. Ich habe gewiss nichts dagegen, wenn wieder einmal eine Localisirung des einheitlichen herrschenden Athmungscentrums unternommen wird. Jeder der Localisatoren glaubt in besonders exacter Weise den Ort dieses Centrums bestimmt zu haben. Da aber die Meinungen der Einzelnen in Betreff dieses Ortes untereinander auf das Erheblichste abweichen, so erwächst aus allen diesen Bestrebungen nur eine Unterstützung der Ansichten derjenigen, die an die Existenz eines solchen Centrums überhaupt nicht glauben. Das Ergebniss der Versuche von Gad und Marinescu scheint mir noch unbefriedigender zu sein, als die Resultate ihrer Vorgänger. Denn wenn sie zu dem Schlusse gelangen, das Centrum liege in den Ganglienzellen der Formatio reticularis, das heisst innerhalb jener Formation, die im Bereich des ganzen Kopfmarkes einen sehr erheblichen Theil des Gesammtquerschnittes einnimmt, und wenn sie zudem darauf verzichten, die Höhe anzugeben, in der das Centrum liegen soll, so ist damit nicht viel mehr gesagt, als dass das coordinirende Athemcentrum eben in der Medulla oblongata liegt, ein Satz, zu dessen Begründung es feinerer Localisirungsmethoden überhaupt nicht bedurfte.

1. Die Reizung des Kopfmarks.

Dem Bedürfniss nach einer reizlosen Ausschaltungsmethode für das Kopfmark wird durch das Verfahren der HH. Gad und Marinescu ebenso wenig genügt, wie durch das aller früheren Experimentatoren.

Auch die Reizungsversuche an dem vermeintlichen Centrum haben nicht mehr gelehrt, als was man schon wusste: dass man nämlich durch Reizung des Kopfmarks die Athmung in ähnlicher Weise beeinflussen kann, wie durch Reizung der Vagi. Gad hat diesen Schluss nicht gezogen, aber er liegt auf der Hand. Wenn er nur eine Aenderung der Athmung „im inspiratorischen Sinne", namentlich eine Beschleunigung des Athemrhythmus eintreten sah, so weiss man ja, dass auch die centrale Vagusreizung oft nur dieses Ergebniss liefert. Andererseits sind durch meine

Untersuchungen vom Jahre 1881 (21) auch Hemmungswirkungen der Kopfmarkreizung nachgewiesen worden. Ich habe damals gezeigt, dass beim tief chloralisirten Thiere gerade so wie die elektrische Reizung der Vagi so auch die des Kopfmarks lediglich hemmend auf die Athembewegungen einwirkt, und dass, während die mechanische Reizung bald hemmend bald anregend wirkt, die chemische stets exspiratorischen Athemstillstand herbeiführt. Das letztere hat, seiner neuesten Mittheilung zufolge, auch Brown-Séquard bestätigt gefunden (22).

Ich kann in allen diesen Reizungserfolgen nichts anderes sehen, als Hinweise auf die immer von mir betonten Beziehungen des Kopfmarkes zur Athmungsregulation.

Den geschilderten Erfolg der Kopfmarkreizung sah Gad nur dann, wenn die Elektroden in der Formatio reticularis steckten; sassen sie in der Calamusspitze oder hinter ihr, so trat „nur tetanische Contraction der Inspiratoren" ein, „auf welche sich die Athembewegungen in bisheriger Frequenz und Tiefe superponiren". Gad schliesst daraus, dass im letzten Falle nur Leitungsbahnen, im ersteren dagegen die Ganglienzellen des Athemcentrums in Erregung versetzt worden seien.

Ich habe bei vorsichtiger Reizung in der Höhe der Calamusspitze die von Gad geschilderte Wirkung nie gesehen; solche Erscheinungen sieht man meiner Erfahrung nach erst dann, wenn man sich dem Ursprung der Zwerchfellnerven weiter nähert. Den Ausdruck Superposition normaler Athmungen auf eine tetanische Zusammenziehung der Inspiratoren kann ich nur so verstehen, dass ein Theil der Athemmuskeln in Krampf versetzt worden sei, während der Rest weiter zu agiren fortfuhr. Ein derartiger Erfolg bei Reizung des Phrenicusursprunges im Halsmark ist auch wohl begreiflich. Schwer begreiflich ist aber, und das ganz besonders vom Standpunkt der Localisatoren, eine solche Wirkung, wenn es sich um die Reizung von bulbospinalen Leitungsbahnen handeln soll. Ich würde einen solchen Erfolg geradezu als Beweis gegen die Existenz eines zusammenfassenden Athemcentrums im Kopfmark ansehen; denn die Reizung der von einem solchen Centrum zu den untergebenen Einzelcentren ziehenden Bahnen müsste diese ja alle in coordinirte Thätigkeit versetzen, nicht aber die einen tetanisiren, die anderen in Ruhe lassen.

2. Coordinirte Athembewegungen des kopfmarklosen Thieres.

Gad stellt nicht nur in Abrede, dass die spinalen Athemcentren automatisch thätig sein können, sondern er leugnet auch, dass sie wohlcoordinirte Athemreflexe vermitteln können. Demgegenüber muss ich hervorheben, dass ich vollkommen coordinirte Athembewegungen am kopf-

marklosen Thier auf Grund sensibler Reizungen sehr häufig beobachtet habe. Nie tritt bei einseitiger Hautreizung eine Zwerchfellhälfte allein in isolirte, sondern stets beide Hälften zugleich in synergische Thätigkeit. Das ist schon ein gewisser Grad von Coordination, und beim Kaninchen, das normaler Weise nur mit dem Zwerchfell athmet, wird man mehr überhaupt nicht erwarten dürfen. Ich habe aber ferner nachgewiesen, dass bei anderen Thieren auch die Rippenheber an dem Reflex theilnehmen können (23). Eine volle Bestätigung dieser meiner Angabe sehe ich in folgender Beobachtung, die von Chauveau kürzlich mitgetheilt worden ist (24).

Beim Pferde tritt, wie Chauveau ausführt, nach Abtrennung des Kopfmarkes niemals oder nur ausnahmsweise eine Spontanathmung auf. Dagegen lassen sich reflectorische Athmungen durch mechanische oder elektrische Reizung der sensiblen Rami perforantes der Intercostalnerven hervorrufen. Diese Reflexe sind nicht einfache Zuckungen der Athemmuskeln, sondern wahre coordinirte Athembewegungen, „véritables contractions, réglées pour l'accomplissement d'une fonction naturelle". Bei passender Rhythmik der Reizung und beim Wechseln der Reizstelle kann man so eine halbe Stunde lang und länger künstliche Athmung unterhalten.

Die Coordination dieser Athembewegungen lässt, so fährt Chauveau fort, nichts zu wünschen übrig. Das Zwerchfell zieht sich nicht etwa partiell oder einseitig zusammen, sondern in seiner Totalität, zuweilen mit ihm zusammen die Intercostales externi. „Voilà des résultats prouvant que la moëlle épinière possède par elle-même l'aptitude à produire des mouvements d'inspiration coordonnés en vue de l'exécution de la fonction respiratrice normale".

Ich glaube, ich brauche den Worten des hervorragenden französischen Physiologen nichts hinzuzufügen.

Dass auch die automatischen Athmungsbewegungen, die man an jungen kopfmarklosen Hunden und Katzen beobachtet, Zwerchfell und Brustkorb zugleich betheiligen können, muss ich ganz bestimmt versichern. Bei neugeborenen Katzen sieht man zuweilen in die combinirten Thoraco-Abdominalathmungen eine Anzahl reiner Brustathmungen sich einschieben. Ich glaube aber ähnliches auch bei Thieren mit unversehrtem Kopfmark gesehen zu haben.

3. Ueber die Synchronie von Rumpf- und Kopfathmungen nach Durchschneidung des obersten Halsmarks.

Die zuerst von mir, dann von Rouget (25) gemachte Beobachtung, dass in einzelnen Fällen, in denen nach Abtrennung des Kopfmarks vom Halsmark Rumpf- und Kopfathmung bestehen bleiben, trotz der Vollständig-

keit des Schnittes eine zweifellose Synchronie derselben vorkommen kann, scheint bei Gad, nach einem zum mindesten auf eine gewisse Skepsis deutenden Ausrufungszeichen zu schliessen, Bedenken erregt zu haben. Ich halte dasselbe für ungerechtfertigt, und ich bin in der Richtigkeit meiner Beobachtung nicht nur, sondern auch in der von mir kürzlich gegebenen Erklärung dieser Erscheinung durch neuerdings angestellte Versuche nur bestärkt worden.

Ich sah nämlich, in einer Reihe von zum Theil gemeinschaftlich mit Hrn. Steil angestellten Experimenten an Kaninchen und Tauben, denen wir das Halsmark hoch oben vollständig durchschnitten hatten, und die durch künstliche Athmung am Leben erhalten wurden, die Kopfathmungen genau im Rhythmus der künstlichen Einblasungen erfolgen. Veränderten wir diesen, so änderte sich nach kurzem Schwanken auch die Frequenz der Athembewegungen des Kopfes. Bei der Taube war besonders deutlich zu beobachten, dass jede Inspirationsbewegung des Kopfes (Aufsperren des Schnabels) jeder Einblasung voranging.

Die Erklärung der Erscheinung liegt auf der Hand. Gerade so wie nach der Beobachtung von Traube die spontane Gesammtathmung eines künstlich ventilirten Thieres der Frequenz der künstlichen Athmung sich alsbald anpasst, so geschieht dies hier mit der allein vorhandenen Kopfathmung. Das bedingende Moment liegt hier wie dort in den Volumveränderungen der Lunge, die durch Vermittelung der Vagi in dem einen Falle auf das ganze Athemcentrum, im anderen auf seinen noch functionsfähigen Rest einwirken. Dass der exspiratorische Collaps der Lunge es ist, der die Inspirationsbewegung des Kopfes auslöst, ist nach dem Princip von Hering und Breuer selbstverständlich; daraus erklärt sich das Voraneilen der Schnabelöffnung vor der Aufblasung der Lunge.[1]

Es handelte sich übrigens in diesen Fällen keineswegs darum, dass die Volumschwankungen der Lunge die Kopfathmungen veranlassten, sondern sie bestimmten nur deren Rhythmus. Setzte man die künstliche Athmung aus, so erloschen in Folge dessen die Athembewegungen des Kopfes nicht, sondern sie blieben bis zur Asphyxie bestehen.

Offenbar hat in ähnlicher Weise wie hier die künstliche Aufblasung

---

[1] Beobachtungen, die ich schon vor mehreren Jahren gemeinschaftlich mit Hrn. Dr. Bukofzer gemacht habe, und die unveröffentlicht geblieben sind, haben uns bewiesen, dass dasselbe Princip der respiratorischen Selbststeuerung, das für Säugethiere von Hering aufgedeckt worden ist, auch für Vögel Geltung hat, und dass auch bei ihnen die Vagi die Mittlerrolle übernehmen. Nach Durchschneidung dieser Nerven bleibt der Einfluss des veränderten Lungenvolumens auf die Athmung aus; die mit der Lunge communicirenden Lufträume des Vogelkörpers sind an der Regulation des Respirationsrhythmus nicht betheiligt.

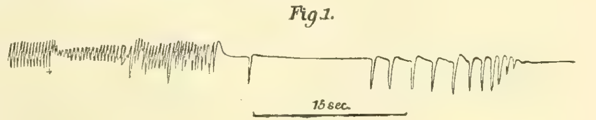
der Lunge in den oben erwähnten Versuchen am kopfmarklosen Thier die selbständige Inspiration gewirkt.

Das sind die Bemerkungen, zu denen mich der Vortrag von Gad veranlasst. Ich hätte freilich noch mehr auf dem Herzen; ich könnte mich darüber beklagen, dass die Rolle, die Gad mich bei dem Kampfe um das Athemcentrum spielen lässt, doch eine überaus bescheidene ist, so bescheiden, dass es einem Fernerstehenden scheinen könnte, als hätte ich nichts gethan, als die Versuche Anderer nachgemacht und bestätigt (s. S. 14. 20). Ich nehme an, dass dies Gad's Meinung nicht ist, und dass er bei einer ausführlicheren Veröffentlichung mir mehr Gerechtigkeit wird widerfahren lassen.

7. Der Verlauf der Erstickungserscheinungen am Athmungsapparat.

Der Ablauf der Erstickungserscheinungen am Athmungsapparat der Warmblüter ist zuerst von Högyes (26) genauer geschildert und mit graphischen Mitteln untersucht worden; später hat S. Mayer (27) eine genaue und, wie ich mich oft zu überzeugen Gelegenheit hatte, durchaus zutreffende Schilderung desselben gegeben. Nach einer gewissen Richtung hin sind dann unsere Kenntnisse durch eine unter der Leitung von Gad abgefasste Arbeit von Holovtschiner (28) vertieft worden.

Mayer hat zuerst gezeigt, dass die Athembewegungen des erstickenden Thieres sich im Wesentlichen ganz gleich verhalten, welches auch der Weg sei, auf dem man die acute Erstickung herbeigeführt haben mag, ob durch Verschliessung der Luftröhre, durch Verblutung, Unterbindung der Hirnarterien, Lähmung des Herzens, u. s. w. Er unterscheidet drei Stadien, von denen man das erste das Stadium der Erregung, das zweite das der praeterminalen Athempause, das letzte das der Terminalathmungen nennen kann (die Bezeichnungen von Mayer stimmen mit diesen nahezu überein).



Verblutung eines Kaninchens durch Eröffnung der Aorta. Keine Narkose.

Fig. 1 stellt diese drei Stadien dar. Beobachtungsobject war ein junges Kaninchen, dsa im gegebenen Moment durch Eröffnung der Bauchaorta verblutet wurde. Die praeterminale Pause ist hier, wie oft, durch eine in ihren Beginn fallende Einzelathmung unterbrochen. Die Terminalathmungen, die einander gegen das Ende hin mit zunehmender Schnelligkeit folgen, nehmen in demselben Maasse an Tiefe ab, und führen so allmählig in den dauernden Stillstand über.

Die praeterminale Pause kann von sehr verschiedener Dauer sein;

das eine Mal 15 bis 20 Secunden nicht übersteigend, ist sie ein anderes Mal weit über eine Minute, ja zwei Minuten lang. Man hält das Thier schon längst für todt, bis auf einmal die erste der terminalen Athmungen erscheint.

Fig. 2. Verblutung eines mässig mit Chloralhydrat betäubten Kaninchens.

Ich habe oft über die Ursache dieser auffallenden Athempause nachgedacht, und habe versucht, auf experimentellem Wege etwas über ihre Bedeutung zu erfahren; es war mir aber nicht gelungen ihrer Deutung näher zu kommen, als durch die Vermuthung, dass es sich dabei um *eine Reizung und endliche Lähmung der athemhemmenden Centralapparate handle.* Die bei der Erstickung entwickelten Reize konnten, wie sie zunächst die athmungsanregenden Centren ergriffen hatten, im weiteren Verlauf der Erscheinungen die hemmenden angreifen. Wenn diese dann vor jenen erlagen, war es verständlich, wie nach dem Abklingen der Hemmung noch eine Reihe von Athembewegungen ausgeführt werden konnte.

Zu Gunsten dieser Vermuthung kann eine Zahl von Erwägungen und Thatsachen angeführt werden:

1. Die Erfahrung, dass die Athembewegungen kurz vor dem Beginn der Pause oft eine deutliche, zuweilen eine sehr auffallende Abnahme ihrer Frequenz erfahren; hier würde es sich um den beginnenden Kampf von Erregung und Hemmung handeln.

2. Die sehr beträchtliche Verlängerung der Pause bei narkotisirten Thieren. Besonders bei Betäubung mit Chloralhydrat dauert die Pause meist länger als eine Minute (s. die mitgetheilte Aufzeichnung, Fig. 2). Nur darf man nicht zu starke Chloraldosen anwenden, weil dann, wie schon *Högyes* wusste, die Terminalathmungen gänzlich fortfallen. Da bei chloralisirten Thieren, wie ich oft gesehen habe, alle die Athmung hemmenden Einwirkungen sich viel stärker geltend machen, als bei nicht betäubten (vorwiegend hemmende Wirkung der centralen Vagusreizung, ausschliesslich hemmender Erfolg der elektrischen Reizung des Kopfmarkes, sehr lange Dauer der einer Aufblasung der Lunge folgenden Athemruhe), so wäre auch eine verlängerte Dauer der praeterminalen Pause, falls sie auf Reizung von Hemmungsapparaten beruhte, verständlich.

3. Gewisse andere Erklärungsmöglichkeiten lassen sich ohne Weiteres ausschliessen: So ist natürlich nicht zu denken an einer *Apnoisirung* des erstickenden Thieres durch die angestrengten Athembewegungen, die der Pause vorangehen. Könnte man sich zur Noth

auch etwas derartiges vorstellen bei einem Thier, das aus einem begrenzten Luftraum athmend erstickt, so ist keine Möglichkeit dazu bei einem solchen, das der Verblutung oder dem Verschluss der Gehirnarterien erliegt. Ebenso wenig wäre zu denken an eine durch die forcirten Inspirationen bewirkte starke Dehnung der pulmonalen Vagusfasern. Denn es ist, wie auch Högyes wusste, der Erstickungsablauf nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung kein wesentlich anderer, als bei einem normalen Thiere.

Wenn ich trotzdem den Gedanken einer centralen Reizung von Hemmungsapparaten nicht für ausreichend halte, so bewegt mich dazu die Beobachtung, dass die beim schnell erstickenden Herzen auftretende, dem praeterminalen Athmungsstillstand genau entsprechende Pause (s. die folgende Abhandlung) durch Atropin nicht beseitigt wird (M. Ide), also auf der Reizung von hemmenden Vorrichtungen nicht beruhen kann.

Zu einem allgemeineren Verständniss der Erstickungserscheinungen beim warmblütigen Thier gelangt man, wenn man sich vergegenwärtigt, wie die Erscheinungen beim Kaltblüter ablaufen. Hier ist durch die Untersuchungen von mir und Siebert (29) und durch die gleichzeitigen von Luchsinger und Sokoloff (30) festgestellt worden, dass der erstickende Frosch ein länger oder kürzer dauerndes Stadium periodisch aussetzender Athmung aufweist.

Vergleicht man die Athemcurve des erstickenden Warmblüters mit den Athmungsgruppen des verblutenden oder durch Aortenunterbindung zu Grunde gehenden Frosches, so erhebt sich sofort die Frage: sind die beiden Erscheinungsformen nicht vielleicht nur desshalb von einander verschieden, weil in dem einen Falle die Erstickung eine acute, in dem anderen eine mehr chronische ist? Ist die Erscheinung beim Warmblüter vielleicht nur eine abgekürzte, aber nicht principiell verschiedene Form der Gruppenathmung? Bejaht man diese Fragen, so würde man annehmen, dass auch der erstickende Warmblüter eine periodische Athmung, ein Cheyne-Stokes'sches Phaenomen zeigt, nur dass es bei ihm bloss zur Entwickelung einer einzigen Gruppe kommt.

Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung könnte in zweierlei Weise geliefert werden:

1. Durch die Umwandlung der Athmungsweise des erstickenden Kaltblüters in die des Säugethieres, indem man ihn künstlich warmblütig und damit auch bei ihm den Erstickungsvorgang zu einem acuten machte.

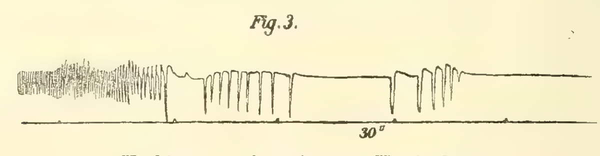
2. Durch die Herbeiführung eines mehr chronischen Erstickungsablaufs beim Warmblüter, in Folge dessen auch bei ihm eine deutlicher ausgesprochene Gruppenathmung eintreten müsste.

Den ersten dieser beiden Wege zu betreten, wird dadurch erschwert, dass der erwärmte Frosch sich in Bezug auf seine Athmung wenig regel-

mässig zeigt. Doch stehen mir über ihn nur gelegentliche Beobachtungen zu Gebote, während es systematischer Versuche bedarf. Ich hoffe, solche in nächster Zeit anstellen zu können.

Was den zweiten Modus anlangt, so liegen bereits Erfahrungen vor, die die Annahme gestatten, dass der langsam erstickende Warmblüter periodisch aussetzend athmen kann. Ich und R. Cohn (31) sahen bei Kaninchen, denen wir beiderseits Pneumothorax angelegt und bei mittlerer Thoraxstellung wieder geschlossen hatten, in mehreren Fällen ein ausgesprochenes, der endlichen Asphyxie vorangehendes Cheyne-Stokes'sches Athmen eintreten. Ich besitze noch die Blutdruckcurven der Thiere, an denen der veränderte Athemmodus in unverkennbarer Weise zum Ausdruck kam. Holovtschiner theilt in seiner oben angeführten Arbeit eine Curvenzeichnung mit, die von einem Kaninchen stammte, dem nach starker Haemorrhagie mit darauf folgender Salzwassertransfusion nochmals ein kräftiger aber nicht tödtlicher Aderlass gemacht worden war. Hier zeigte die Athmung ein periodisches An- und Abschwellen der Athmungstiefe. Wenn es auch dabei zu eigentlichen Athempausen nicht kam, so leitet doch diese

Fig. 3.



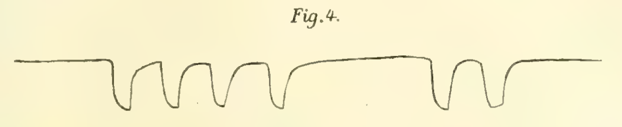
Verblutung eines jungen Kaninchens.

Athmungsform zweifellos zum periodisch aussetzenden Athmen hinüber. Ich selbst habe dieselbe Athmungsform bei Meerschweinchen gesehen, die an einer subcutanen Curareeinspritzung langsam erstickten; ich sah sie ferner bei tief morphinisirten Katzen, bei denen bekanntlich auch ein echtes Cheyne-Stokes'sches Phaenomen sich ausbilden kann.

Schon früher (31) hatte ich mitgetheilt, dass ich bei langsamem Verbluten einmal anstatt der einen gewöhnlichen Gruppe der terminalen Athmungen zwei durch eine nochmalige Athempause von einander getrennte Gruppen beobachtet habe. Neuerdings ist mir dies mehrmals geglückt. In einem mit Dr. C. Franck zusammen beobachteten Falle handelte es sich allerdings nicht um langsames Verbluten, doch aber um ein langsames Ersticken. Einem sehr jungen Kaninchen wurde die Bauchaorta geöffnet; die Verblutung erfolgte natürlich schnell; die Erstickung war aber eine subacute, weil es sich um ein sehr jugendliches Thier handelte. Ich theile hier die Athemcurve, die wir dabei gewonnen haben, mit (Fig. 3). Sie lässt an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig: statt der einen terminalen Gruppe sind zwei vorhanden, die Athempause ist ebenfalls doppelt.

Fig. 4 stellt zwei Athmungsgruppen dar, die im Verlaufe der Verblutung eines neugeborenen Kaninchens zur Beobachtung kamen. Der zweiten von ihnen folgten nur noch Einzelathmungen, die von einander durch lange Pausen getrennt und von tetanischem Charakter waren.

Fig. 4.



Athmungsgruppen aus der Erstickungscurve eines neugeborenen Kaninchens.

Durch Experimente an jungen Hunden und Katzen würde man sicher noch mehr Material herbeischaffen können; mir scheint das vorhandene zu genügen, um darzuthun, dass die Auffassung der Erstickungserscheinungen am Athmungsapparat der Säugethiere als Ausdruck eines abgekürzten Cheyne-Stokes'schen Phaenomens volle Berechtigung hat.

Litteraturverzeichniss.

1. Ch. Bell, *Physiologische und pathologische Untersuchungen des Nervensystems.* Aus dem Englischen von M. H. Romberg. Neue Ausgabe. Berlin 1836. S. 105. 119.

2. M. Schiff, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* Lahr 1858—59. I. S. 323. 324.

3. Brown-Séquard, *Archives de physiologie* etc. T. II. 1869. p. 299.

4. M. Schiff, Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. IV. 1871. S. 225.

5. H. Gierke, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. VII. 1873. S. 583.

6. Vulpian, Citirt nach Vierordt, *Physiologie.* 1877. S. 226.

7. Langendorff, *Dies Archiv.* 1881. S. 85.

8. Derselbe, *Dies Archiv.* 1887. S. 289.

9. Nickell, *Untersuchungen über das Centrum des reflectorischen Lidschlusses.* Dissertation. Königsberg 1888.

10. M. Marckwald, *The movements of respiration* etc. London 1888. Append. II. p. 149.

11. Ph. Knoll, *Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissensch. in Wien.* Math.-nat. Klasse. Bd. 97. Abth. III. 1888, Mai. S. 1.

12. Mott, Proc. of the Physiolog. Society. 1891. N. I. *Journal of Physiology.* T. XII. p. 5.

13. H. Girard, Recherches sur l'appareil respiratoire central in: *Mémoires de la Soc. de physique et d'histoire nat. de Genève.* Vol. suppl. 1890. N. 4. Genève et Bâle 1891. p. 63.

14. Brown-Séquard, *Archives de physiologie* (5. sér.). T. IV. 1892. p. 119.

15. J. Gad, *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.* Jahrg. 1892—93. 11. Nov. 1892; — s. oben in diesem Bande des *Archivs,* S. 185.

J. Gad et Marinescu, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences.* T. CXV. No. 12. p. 444. 1892.

16. Brown-Séquard, *Arch. de physiologie.* (5. sér.) T. V. 1893. p. 194.

17. M. Marckwald, *Die Athembewegungen u. deren Innervation beim Kaninchen.* 1886. S. 12.

18. Langendorff, *Dies Archiv.* 1881. S. 85.

19. Nickell, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. 47. S. 556.

20. J. Gad, *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.* Jahrg. 1892—93. Nr. 2 u. 3. S. 13; — s. oben in diesem Bande des *Archivs,* S. 175.

21. Langendorff, *Dies Archiv.* Jahrg. 1881. S. 519.

22. Brown-Séquard, *Arch. de physiologie.* (5e sér.). T. V. p. 132.

23. Langendorff, *Dies Archiv.* Jahrg. 1880. S. 534.

24. Chauveau, *Soc. de Biologie.* 28 nov. 1891. (9e sér.) III. No. 34. (Mémoire).

25. Langendorff, *Dies Archiv.* Jahrg. 1891. S. 492.

26. Högyes, *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. V. 1876. S. 86.

27. S. Mayer, *Centralblatt f. d. medic. Wissenschaft.* Bd. XVIII. 1880. S. 129.

28. Holovtschiner, *Dies Archiv.* Jahrg. 1886. Suppl.-Bd. S. 232.

29. Langendorff und Siebert, *Dies Archiv.* Jahrgang 1881. S. 241.

30. Luchsinger und Sokoloff, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. 23. S. 283.

31. R. Cohn, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. 37. S. 218.

32. Langendorff, *Breslauer ärztliche Zeitschrift.* 1885. Nr. 14.

Bemerkungen über die Erstickung des Herzens.

Von

O. Langendorff.

(Aus dem physiologischen Institut in Rostock.)

Die Aehnlichkeit der Erstickungserscheinungen am Athmungsapparat und am Herzen sind schon von verschiedenen Seiten betont worden; die Analogie geht in der That sehr weit. Bei den folgenden Betrachtungen ist die Voraussetzung gemacht, dass die Erstickung und die Ueberhitzung des Organismus oder eines Organes im Wesentlichen identische Eingriffe seien. Sehen wir die Erstickung als bedingt an durch die Anhäufung von Stoffwechselproducten, die im normalen Zustand durch den arteriellen Blutstrom beseitigt werden und deshalb eine schädliche Wirkung nicht entfalten, so würde die Ueberwärmung, die die Spaltungsprocesse verstärken muss, die Production solcher Stoffe derartig vergrössern, dass der Blutstrom unvermögend wird sie zu neutralisiren. Diese Auffassung dürfte von den meisten Physiologen getheilt werden (1).

1. Die acute Erstickung führt am Athmungsapparat der Warmblüter zu folgenden Erscheinungen: nach einem Stadium stärkerer Erregung entsteht ein Bewegungsstillstand von längerer oder kürzerer Dauer, dann noch einmal ein Wiederaufflackern der rhythmischen Bewegung, die (meistens unter zunehmender Schwächung) in definitiven Stillstand übergeht.

Sehr ähnlich kann die Erstickung am überhitzten Kaltblüterherzen ablaufen. Ich entnehme einer kürzlich erschienenen Abhandlung von Manille Ide (2) die folgende Curvenzeichnung.

Fig. 1.

Auch hier sehen wir eine praeterminale Bewegungspause, dann eine Serie von terminalen Pulsationen, denen der Stillstand folgt.

2. Bei langsamer Erstickung bildet sich ein gruppenweiser Bewegungsrhythmus aus. Solche Gruppen sind beobachtet worden:

a) Am Athmungsapparat erstickender Kaltblüter (Langendorff und Siebert (3), Luchsinger und Sokoloff (4).

b) Am erstickenden Herzen von Kaltblütern. Am ganzen Herzen solcher habe ich in Gemeinschaft mit Bongers (5) sie beobachtet; am Fischherzen hat sie Prellwitz (6) gesehen. (S. Zusatz S. 421).

Am sinuslosen Herzstumpf des Frosches beobachtete die Gruppen zuerst Luciani (7) und ich habe dann den Beweis geliefert, dass Erstickung die Veranlassung ihres Auftretens ist.

c) Manche Fälle von Cheyne-Stokes'schen Phaenomen beim Warmblüter sind ebenfalls durch langsame Erstickung zu erklären. (S. o. S. 414).

d) Die Ursachen, die beim erwachsenen Warmblüter zur acuten Erstickung führen, bewirken beim neugeborenen nur ein langsames Erlahmen. Auch hier sehen wir deshalb die Periodik sich ausbilden (s. die vorige Abhandlung).

3. Beide Formen der Erstickung sind miteinander nahe verwandt. Es ist wahrscheinlich, dass die acute Erstickungsweise nur eine abgekürzte Form der chronischen, dass der bei ihr eintretende Bewegungsablauf nur eine rudimentäre Form des periodisch aussetzenden Bewegungsrhythmus ist

4. Die Aehnlichkeit der Erstickungserscheinungen am Herzen und am Athmungsapparat giebt einen Fingerzeig für die Auffindung des Ortes, an dem beim Herzen die bei der Erstickung wirksame Schädlichkeit angreift. Da es sich nämlich bei der Athmung zweifellos um den nervösen Centralapparat handelt, dessen Schädigung in der erwähnten Weise zum Ausdruck kommt, wird man vermuthen müssen, dass auch beim Herzen nicht der Herzmuskel, sondern das gangliöse Centrum es sei, das für die Erscheinungen verantwortlich zu machen ist.

Dass dieses in erster Linie an den Erstickungssymptomen des Herzens sich betheiligt, beweisen auch die Erscheinungen der vorübergehenden Wärmelähmung, des Scheintodes des Herzens. Erstlich lassen sich während desselben durch Reizung des Herzmuskels noch Zusammenziehungen hervorbringen, während die inneren Reize gänzlich versagen. Zweitens tritt der Wärmescheintod zuweilen schon bei Temperaturen ein, die den Herzmuskel kaum zu schädigen, sicher nicht zu lähmen im Stande sind. Ich sah ausgeschnittene Froschherzen zuweilen stillstehen, wenn ich sie in einem Uhrschälchen auf meinen Handteller legte. Die Hauttemperatur betrug in diesen Fällen nachweislich nicht mehr als 32 bis 34 °C. Die

Herzen konnten, da sie nach wenigen Secunden schon stillstanden, diese Temperatur auch nicht annähernd erreicht haben. Eine Erschöpfung des Herzmuskels durch übergrosse Thätigkeit war des schnellen Stillstands wegen ebenfalls ausgeschlossen. Von der Hand weg genommen, begannen die Herzen alsbald wieder zu schlagen. Auch während des Stillstandes war der Herzmuskel erregbar.

5. Der Scheintod ist vermutlich ein der Narkose ähnlicher Zustand, aus dem das Herz, wenn es nicht bald wieder geweckt wird, in den wirklichen Tod hinüberschlummern kann. Aehnliche Erscheinungen sind von anderen Centralapparaten bekannt: bei Fröschen und Tritonen wird in Folge der Einwirkung von Temperaturen, die nicht weit unter 40 °C. liegen, das Centralnervensystem scheintodt;[1] erwärmt man Krebse auf etwa 30 °, so werden die nervösen Centren gelähmt, die Muskeln bleiben reizbar; ähnlich verhalten sich Würmer (Blutegel, Regenwurm) (8). In allen diesen Fällen kehrt bei Wiederabkühlung das Leben wieder. Immer handelt es sich dabei um eine Lähmung der leicht geschädigten nervösen Centralorgane, nicht um eine Schädigung von Muskeln. Und so ist es auch anzunehmen, dass zwar der Herzmuskel den arteriellen Blutstrom lange entbehren und höhere Temperaturen aushalten kann, ohne seine Leistungsfähigkeit einzubüssen, dass aber das ganze Herz mit seinen, die Antriebe zur Thätigkeit des Muskels aussendenden Ganglien, weit leichter erstickt. Wer das Herz im Wesentlichen nur als einen Muskelmechanismus ansieht und seinen Ganglienzellen nur eine untergeordnete Bedeutung zuerkennt, wird zu einem Verständniss der Erstickungserscheinungen nicht gelangen.

6. Rechnet man mit beiden Organen, den Herzganglien und dem Herzmuskel, so werden auch andere Erscheinungen verständlich, denen wir be der Erstickung begegnen.

Wir wissen, dass höhere Temperaturen den ganglienlosen Herzmuskel erregen und sogar zum rhythmischen Pulsiren bringen können (H. Aronson) (9). Dieselben Temperaturen sind im Stande, die Ganglienzellen zu lähmen. Lassen wir also Wärme auf das ganze Herz einwirken, so wird es unter Umständen zu einem Kampfe zwischen beiden Einflüssen kommen können. Wahrscheinlich erklären sich daraus die mannigfachen Complicationen, die der Erstickungsverlauf am überwärmten Herzen zeigen kann.

---

[1] Kleine Temporarien kann man schon narkotisiren, indem man sie einige Minuten in der geschlossenen Hand hält. Diesen einfachen Versuch, den ich selbst zuweilen angestellt habe, hat, soviel mir bekannt, zuerst Cl. Bernard angegeben. Doch wiederholt Bernard an verschiedenen Stellen, dass Temperaturen von 37 bis 38 °C. nothwendig seien, um Frösche zu anaesthesiren.

7. Wie im Vorangehenden darauf hingewiesen worden ist, dass für die Betrachtung der Erstickungserscheinungen am Herzen die Berücksichtigung der Herzganglien neben dem Herzmuskel nothwendig ist, so kommt man auch bei der Untersuchung der normalen Herzbewegung ohne sie nicht aus. Ich habe mich in einer ausführlichen Arbeit (10) bemüht, den Nachweis zu führen, dass der Herzmuskel zwar mit der Fähigkeit begabt ist, durch Dauerreize zum rhythmischen Pulsiren veranlasst zu werden (Rhythmicität, Pseudoautomatie), dass er aber zur autochthonen Entwickelung der inneren Herzreize nicht befähigt, also nicht automatisch ist, dass die Automatie einzig und allein den Ganglienzellen des Herzens zukommt. An dieser Auffassung haben mich auch die späteren Untersuchungen Anderer nicht irre gemacht, die darauf ausgegangen sind, die Herzganglien ihrer Bedeutung als Centren der Herzbewegung zu entkleiden. Die Vertheidiger der Automatie des Herzmuskels bleiben die Erklärung dafür schuldig, dass der ganglienlose Theil des Herzmuskels von selbst nicht pulsirt. Alle Bedingungen, unter denen man ihn hat schlagen sehen, sind solche gewesen, dass dabei die Annahme künstlicher Dauerreize nicht von der Hand gewiesen werden kann, (z. B. künstliche Speisung mit differenten reizenden Flüssigkeiten oder mit indifferenten, aber bei hohem Druck). Die nach Heidenhain und Bernstein abgequetschte, mit normalem Froschblut gefüllte Herzspitze des lebenden Frosches bleibt aber wochenlang in Ruhe; die abgeschnittene pulsirende Kammer stellt ihre Schläge ein, sobald man die Bidder'schen Ganglienhaufen entfernt (v. Wittich).

Am wenigsten concludent sind mir diejenigen Einwände gegen die Bedeutung der Ganglien erschienen, die man aus neueren entwickelungsgeschichtlichen Erfahrungen hat herleiten wollen. Wenn man z. B. Werth darauf gelegt hat, dass das embryonale Herz schon rhythmisch pulsirt, bevor noch Ganglienzellen in ihm nachweisbar sind, so hat man dabei zu fragen vergessen, ob in diesem Stadium auch schon Muskelfasern vorhanden sind. Wenn ferner nachgewiesen wird, dass alle sympathischen Ganglienzellen, also auch die des Herzens, dieselbe Herkunft haben wie die Zellen der Spinalganglien (His jun. und Romberg), und daraus schliesst: folglich sind auch jene nicht motorisch sondern sensibel, so kann ich die Berechtigung dieses Schlusses nicht einsehen. Ebenso gut könnte man, wenn in einer Fabrik aus demselben Stahl eine Kanone und eine Schreibfeder hergestellt worden wäre, sagen: mit dieser Feder kann man nicht schreiben, sondern nur schiessen.

Eine eingehende Kritik dieser, wie ich glaube irrthümlichen Bestrebungen, hat neuerdings Strasser (10) gegeben. Ich kann mich seinen gedankenreichen Ausführungen vollständig anschliessen.

Nur das Eine möchte ich noch erwähnen. Die Anhänger dieser Lehre

haben wiederholt betont, dass ihrer Meinung nach den Ganglienzellen des Herzens keine motorische, sondern höchstens eine reflectorische Bedeutung zukomme. Mir ist dies unverständlich; denn so weit wir die beim Reflexvorgang in Betracht kommenden Elemente übersehen können, sind doch die zum centralen Theile eines Reflexbogens gehörigen Ganglienzellen, also die reflectorischen Ganglienzellen, stets motorische.

Zusatz.

Hr. Prellwitz hat sich vor mehreren Jahren unter meiner Leitung mit den Innervationsverhältnissen des Fischherzens beschäftigt. Leider ist die Arbeit nicht abgeschlossen worden und die Veröffentlichung der gewonnenen Resultate hat der Tod des Hrn. Prellwitz verhindert. Ich entnehme aus den mir vorliegenden Versuchsprotocollen Folgendes: Bei der Erstickung von Fischen (es hat sich meistens um Barsch und Kaulbars gehandelt) tritt zuweilen ein regelmässiges, lange fortdauerndes gruppenweises Pulsiren des freigelegten Herzens ein. Atropinisirung beseitigt dasselbe nicht. Aehnliche Gruppen zeigen oft Herzen, an denen ein Schnitt durch die Mitte des Atriums geführt worden ist. Die Gruppen haben, wie

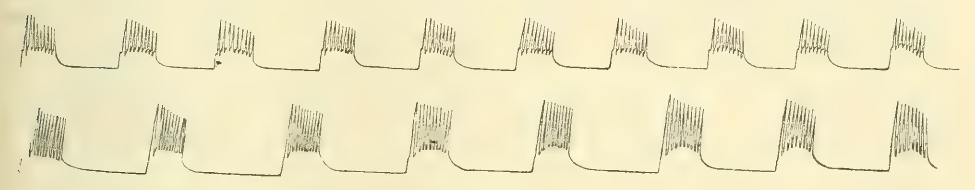


Fig. 2.

die beistehende Aufzeichnung lehrt, einen ausgesprochenen tetanoiden Charakter, das heisst die Systolen einer Gruppe erscheinen als aufgesetzt auf einen gewissen dauernden Contractionszustand; der Herzmuskel erschlafft in der Diastole nur unvollständig; erst am Ende jeder Gruppe wird er völlig schlaff.

Die Beobachtungen von Prellwitz über das Versagen oder fast vollständige Versagen des Stannius'schen Versuchs am Fischherzen sowie über die selbständigen Pulsationen der Herzspitze sind für die vorliegende Mittheilung ohne Interesse.

Litteraturverzeichniss.

1. S. auch Manille Ide, *Dies Archiv.* Jahrg. 1892. Suppl.-Bd. S. 257.

2. *Ebenda.* S. 251.

3. Langendorff und Siebert, *Dies Archiv.* Jahrg. 1881. S. 241.

4. Luchsinger und Sokoloff, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXIII. S. 283.

5. Langendorff, *Dies Archiv.* Jahrg. 1884. Suppl.-Bd. S. 117.

6. *Ebenda.* S. 120.

7. Luciani, *Berichte der sächsischen Akademie der Wissenschaften.* Math.-phys. Classe. 1873. S. 11.

8. Guillebeau u. Luchsinger, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXVIII. S. 22.

9. Langendorff, *Dies Archiv.* Jahrg. 1884. Suppl.-Bd. S. 38.

10. Strasser in *Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte.* Herausgegeben von Fr. Merkel und R. Bonnet. Wiesbaden 1892. S. 740.

Ueber den Stoffumsatz in dem thätigen elektrischen Organ des Zitterrochen nach Versuchen an der zoologischen Station zu Neapel.

Von

Dr. F. Röhmann
in Breslau.

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Die einfachste Methode, welche uns von Aenderungen in dem Stoffumsatze eines Organes Kunde giebt, ist die Prüfung seiner Reaction. Drücken wir den Querschnitt eines ruhenden Muskels gegen einen Streifen blauen Lakmuspapiers, so bleibt dasselbe unverändert oder wird nur schwach geröthet; der Querschnitt eines gereizten Muskels röthet das blaue Lakmuspapier stark. Diese Erscheinung besagt, dass die Thätigkeit des Muskels mit chemischen Processen verbunden ist und dass dieselben zur Bildung einer Säure führen. Wäre bei der Function des Muskels statt einer Säure ein Körper von basischen Eigenschaften entstanden, so würde sich ein rother Lakmusstreifen, der sich bei der Berührung mit dem Querschnitt des ruhenden Organs nur wenig verändert, von dem des thätigen Organs blau gefärbt worden sein.

Die Methode der Reactionsprüfung lässt sich also mit Erfolg da anwenden, wo bei der Thätigkeit entweder eine Säure oder eine Basis entsteht, jedoch nur unter gewissen Voraussetzungen. Zunächst muss das gebildete Product, wie z. B. die Milchsäure in dem ausgeschnittenen Froschmuskel, an dem Orte seiner Entstehung liegen bleiben; es darf nicht, wie die Milchsäure im Muskel des lebenden Thieres, von dem Blutstrome fortgeführt werden. Weiterhin kommt in Betracht die Beziehung, welche zwischen der Affinität des zur Prüfung dienenden Farbstoffes und den neu-

gebildeten Stoffwechselproducten besteht.[1] Benutzen wir z. B. bei der Prüfung der Reaction des Muskels blaues Lakmuspapier, so wird dasselbe vom gereizten Muskel geröthet; blaues Lakmoidpapier bleibt dagegen unverändert. Es beruht dies darauf, dass die Affinität der sauren Verbindungen im Muskel z. B. des primären Kaliumphosphats zum Alkali, grösser ist als die des Lakmus zum Alkali. Letzteres wird dem blauen Lakmus entzogen und in Folge dieser Alkalientziehung färbt sich das blaue Lakmuspapier roth. Beim Lakmoid ist dies nicht der Fall. Hier hält der an sich rothe Farbstoff das Alkali so fest, dass das primäre Kaliumphosphat mit seinen sauren Affinitäten nicht zur Wirkung kommen kann. Es bleibt blau.

Im Muskel sind nun weiter neben Körpern mit sauren Affinitäten auch solche mit basischen enthalten. Das Lakmoid, welches bei der Prüfung auf Säuren im Stich liess, ist zur Prüfung auf Basen ausserordentlieh geeignet. Während rothes Lakmuspapier vom ruhenden Muskel nur schwach gebläut wird, wird rothes Lakmoid Dank seiner grossen Affinität zum Alkali stark blau gefärbt.

Es sind, wie sich aus diesem Beispiel ergiebt, zur Prüfung auf Basen diejenigen Farbstoffe die geeignetsten, welche die grösste Verwandtschaft zum Alkali haben. Sie werden den Salzen schwächerer Säuren die Basis entziehen und die Vereinigung mit ihr durch eine Farbenänderung anzeigen. Andrerseits werden wir bei der Prüfung auf Säuren eine gefärbte Verbindung wählen, welche das Alkali nur locker bindet. Sie wird selbst durch schwache Säuren zerlegt werden und durch ihre Farbenänderung die Anwesenheit jener zu erkennen geben.

Bei der Untersuchung von frischen thierischen Geweben hat sich zur Prüfung der basischen Affinitäten am besten das rothe Lakmoid-, zur Prüfung der sauren Affinitäten das durch Alkali schwach braun gefärbte Curcumapapier bewährt Andere farbige Verbindungen, welche bei der Titrirung von Flüssigkeiten Anwendung finden, sind das Methylorange — es entspricht in seinem Verhalten dem Lakmoid — und Phenolphthalein, es wirkt wie Curcuma.

Lakmus ist zur Reactionsprüfung deswegen weniger geeignet, weil seine Affinität zum Alkali zwischen der der beiden erwähnten Gruppen von Farbstoffen liegt. In Folge dessen zeigt weder rothes Lakmuspapier Basen, die an etwas schwache Säuren gebunden sind, mit genügender Schärfe an, noch blaues Lakmuspapier schwache Säuren, wenn sie in geringer Menge vorhanden sind.

---

[1] Siehe W. Spitzer, Ueber die Benutzung gewisser Farbstoffe zur Bestimmung von Affinitäten. Pflüger's *Archiv*. Bd. 50.

Dass die Methode die Reactionsänderung des Muskels mit Lakmus zu prüfen du Bois-Reymond zu seiner grundlegenden Entdeckung führte, beruht auf dem Zusammentreffen mehrerer günstiger Umstände. Der Muskel des Frosches lässt sich nach Ausschluss der Circulation im überlebenden Zustande hinreichend lange reizen; die Reizung ist mit einem erheblichen Stoffumsatz verbunden; das entstehende Product, Milchsäure, besitzt eine relativ starke saure Affinität und bildet sich in ansehnlicher Menge.

Viel ungünstiger liegt die Sache bei zwei anderen Organen, auf welche ebenfalls die Methode der Reactionsprüfung angewendet wurde, bei dem Centralnervensystem und dem elektrischen Organ. Auch ihre Thätigkeit muss mit einem Stoffumsatz verbunden sein. Die Angaben über die Reactionsänderung, welche unter dem Einfluss der Thätigkeit eintritt, sind aber unsicher und einander widersprechend.

Ueber das Centralnervensystem stehen mir eigene Beobachtungen nicht zur Verfügung. Dagegen wurde ich durch ein Stipendium der Gräfin-Bose-Stiftung, welches ich der gütigen Vermittlung des Hrn. Prof. du Bois-Reymond verdanke, in den Stand gesetzt die bisherigen Angaben über die Reaction des nicht gereizten und des gereizten elektrischen Organs im physiologisch-chemischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel einer Nachprüfung zu unterziehen.

Die bisher zur Feststellung der Reaction des elektrischen Organs ausgeführten Untersuchungen.

Nach Boll[1] ist die Reaction des nicht gereizten elektrischen Organs von Torpedo alkalisch. Boll prüfte dieselbe, ähnlich wie dies du Bois-Reymond beim Muskel gethan hatte, in der Weise, dass er einen frischen Schnitt des Organs gegen einen Doppelstreifen von rothem und blauem Lakmuspapier drückte; in anderen Fällen wurde die Prüfung mit Liebreich'schen Plättchen, die kurze Zeit vor dem Versuche mit sehr empfindlicher Lakmuslösung getränkt worden waren, vorgenommen. „Es entstand zunächst ähnlich wie du Bois-Reymond dieses für die Reaction des Muskelquerschnittes entwickelt hat, auf dem rothen Grunde ein zierliches sechseckiges Netz in blauer Farbe, welches die Querschnitte der Säulen des elektrischen Organs reproducirte. Das Liniensystem entsprach den Gefässe führenden und an Flüssigkeit reicheren Scheidewänden, welche die einzelnen Säulchen des Organs von einander trennen. Nach wenigen Secunden pflanzte sich der blaue Farbenton jedoch von den Scheidewänden

[1] Beiträge zur Physiologie von Torpedo. *Dies Archiv.* 1873. S. 99.

aus gleichmässig über die ganze mit dem Organ in Berührung stehende Fläche des Papiers oder des Plättchens fort."

Die Beobachtung Boll's wurde durch Th. Weyl[1] und W. Marcuse[2] bestätigt.

Weyl verwendete zur Prüfung „neutrales" Lakmuspapier. Er fand das Organ deutlich alkalisch. „Diese Reaction tritt bei weitem nicht mit der Schnelligkeit ein, wie etwa im Laboratorium noch so sehr verdünntes Alkali auf rothes Lakmuspapier einwirkt. Es bedarf vielmehr beim Organe häufig einiger Minuten Zeit um einen deutlichen blauen Fleck zu erhalten." Ausser Lakmus benutzte er als Indicator auch Rosolsäure, Alizarinnatrium, Cochenille und Phenolphthalein. Er führt aber nur die mit letzterem erhaltenen Resultate an. „Das frische, möglichst wenig gereizte elektrische Organ verhält sich gegen eine durch möglichst wenig fixes Alkali (NaOH) roth gefärbte Lösung von Phenolphtalein wie eine Säure, d. h. es entfärbt dieselbe." Weyl erklärt sich diese Erscheinung durch die Annahme, „dass im Organ eine Verbindung, vielleicht alkalisch reagirendes secundäres Phosphat enthalten ist, welches das ihm in der alkalischen Farbstofflösung gebotene Alkali aufnimmt, in tertiäres Salz übergeht und dabei die rothe Lösung entfärbt." Setzt man in obigem Satz statt secundäres primäres und statt tertiäres secundäres, so könnte jene Erklärung zutreffen. Die Beobachtung von Weyl würde beweisen, dass das nicht gereizte elektrische Organ bereits Substanzen mit sauren Affinitäten enthält.

Marcuse verfuhr in der Weise, dass das Lakmuspapier in einen Einschnitt, welcher in die Substanz des ausgeschnittenen Organstückes gemacht worden war, eingelegt und sodann durch Druck auf die Oberfläche des Organstückes gegen die angrenzenden Schnittflächen angepresst wurde. Rothes Lakmuspapier wurde hierbei stets blau gefärbt, blaues blieb unverändert.

Das nicht gereizte elektrische Organ von Malopterurus reagirt nach du Bois-Reymond[3] neutral, bezw. amphoter. Die Reaction des frischen Organs von Gymnotus electricus fand Sachs[4] schwach, aber deutlich alkalisch.

Während somit die Angaben über die Reaction des nicht gereizten Organs gut mit einander übereinstimmen, so weichen diejenigen, welche

---

[1] Physiologische und chemische Studien an Torpedo. *Dies Archiv.* 1883. Suppl. S. 109.

[2] Beiträge zur Kenntniss des Stoffumsatzes in dem thätigen elektrischen Organ des Zitterrochen auf Grund experimenteller Studien an der zoologischen Station zu Neapel. *Inaug. Dissertation.* Breslau 1891.

[3] *Gesammelte Abhandlungen* u. s. w. Bd. II. Leipzig 1877. S. 646.

[4] *Dies Archiv.* 1877. S. 73.

sich auf die Reaction des todtenstarren und die Reaction des gereizten Organs beziehen, sehr wesentlich von einander ab.

Boll giebt an, dass eine Säuerung des elektrischen Organs nach dem Tode allerdings eintritt, und zwar stellt sich die saure Reaction gewöhnlich acht bis zehn Stunden nach dem Tode ein. Der früheste Termin, an welchem er sie einmal beobachtete, war nach sechs Stunden. Vorhergegangene energische Thätigkeit des elektrischen Organs schien keinen Einfluss auf die Beschleunigung der postmortalen Säuerung zu haben.

Weyl schliesst sich den Angaben Boll's an. Er spricht hierbei die Vermuthung aus, dass die saure Reaction durch primäres Alkaliphosphat bedingt sei.

Im Gegensatz hierzu äussert sich Marcuse auf das Bestimmteste dahin, dass das in frischem Zustande alkalische Organ, nachdem es aus dem Körper des Fisches herausgeschnitten ist, in keinem Zeitpunkt bis zu dem Eintritt der Fäulniss eine saure Reaction annimmt.

Ob dieser Widerspruch darauf beruht, dass Boll und Weyl das Organ im Zusammenhang mit dem Fisch liessen, Marcusse dasselbe nach dem Herausschneiden beobachtete, oder ob derselbe sich in anderer Weise erklären lässt, muss unentschieden bleiben.

Das elektrische Organ von Malopterurus reagirte nach du Bois-Reymond erst vom dritten Tage an deutlich sauer; am vierten Tage war es (in Einem Falle) in entschiedener Fäulniss begriffen und reagirte alkalisch. Das Organ von Gymnotus wird nach Sachs an der Luft (stärker bei halbstündiger Einwirkung von Inductionsströmen) sauer.

Funke[1] wies zuerst auf die Möglichkeit hin, dass das elektrische Organ nach dauernder Thätigkeit saure Reaction annehmen könne. Er meinte, dass die stark saure Reaction, welche M. Schulze constant in den elektrischen Organen frisch getödteter Zitterrochen gefunden hatte, ihre Entstehung vermuthlich einer dem Tode vorhergehenden erschöpfenden Anstrengung „dieses Nervenapparates" durch Entladung verdanke.

Auch du Bois-Reymond[2] äusserte die gleiche Vermuthung auf Grund der Analogie, die seiner Ansicht nach zwischen dem elektrischen Organ und dem Muskel besteht.

Die Beobachtungen, welche zu ihrer experimentellen Begründung unternommen wurden, sind aber dem Versuche einen Parallelismus in dem Verhalten von elektrischem Organ und Muskel in Bezug auf ihre Reaction bei Ruhe und Thätigkeit herzustellen nur wenig günstig gewesen.

Boll durchschnitt einem Torpedo sämmtliche elektrische Nerven der

---

[1] *Dies Archiv.* 1859. S. 843.

[2] *Dies Archiv.* 1859. S. 847.

einen Seite und vergiftete ihn mit Strychnin. Er konnte so ein in beständiger Arbeit begriffenes Organ mit einem in absoluter Ruhe befindlichen auf die Reaction hin vergleichen. Es stellte sich bei zahlreichen Versuchen niemals ein Unterschied heraus, das eine wie das andere reagirten deutlich alkalisch.

Auch Weyl fand, wenn er an grossen Thieren arbeitete, die Reaction des elektrischen Organs nach der Strychninisirung unverändert alkalisch. Nur bei kleinen, jungen Thieren von 10 bis 12 ^{cm} Länge trat in der grössten Zahl der Fälle saure Reaction ein.

Krukenberg[1] endlich sagt: „An den elektrischen Organen bleibt die Säuerung beim Absterben wie nach anhaltender Thätigkeit gewöhnlich aus, indem die frei werdende Säure vermuthlich durch die Alkalialbuminate sofort gebunden oder anderweitig in Beschlag genommen wird."

Nach dem Beispiele von Boll und Weyl bediente sich auch Marcuse des Strychnins um auf reflectorischem Wege eine erschöpfende Thätigkeit des elektrischen Organs zu bewirken. Ich führe folgenden Versuch von ihm an.

Versuch VI.

Den 18. April 1887. Mittags 12 Uhr. Torpedo ocellata, weiblich, 950 ^{grm}, 8 Tage im Bassin. Rechtes Organ ausgeschnitten mässig alkalisch. Beim Ausschneiden des Organs wird durch Versehen der Kiemenkorb verletzt, was zu starker Blutung Veranlassung giebt. In eine Schüssel mit Seewasser gebracht, macht der Fisch anfangs lebhafte Bewegungen, kommt jedoch bald zur Ruhe. Schlag beim Anfassen des Organs nicht wahrzunehmen. Seewasser stündlich gewechselt.

Nachmittags 3 Uhr 30 Min. Der Fisch hat sich sichtlich erholt. Bei Berührung des Schwanzes ausserordentlich starke Bewegungen. Sehr kräftiger bis in die Achsel fühlbarer Schlag bei Berührung des Organs.

Nachmittags 4 Uhr. 0·0002 Strychn. nitr. unter die Rückenhaut injicirt.

Nachmittags 6 Uhr. Der Fisch ist sehr unruhig. Sehr starke Abwehr, schlägt beim Anfassen des Organs. Reflexcontractionen und Reflexschläge noch nicht zu erzeugen.

Nachmittags 7 Uhr. Ganz leichte Reflexcontractionen durch Berührung des Beckens, begleitet von deutlichen Entladungen. Zwischen die letzteren eingeschoben starke Abwehrschläge. Der Fisch kommt in ein Bassin, in welchem sich das Seewasser beständig erneuert und bleibt hier über Nacht.

Den 19. April 1887. Vormittags 10 Uhr. Der Fisch liegt ruhig am Boden des Bassins. Leise Erschütterung desselben ruft Reflexcontractionen hervor. Aus dem Bassin genommen und auf den Tisch gelegt, beantwortet er jeden mässig starken Schlag auf denselben mit blitzartigen Zuckungen. Die eigene Beweglichkeit ist vollkommen aufgehoben. Beim Anfassen des

[1] *Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der contractilen Gewebe.* Heidelberg 1886. S. 288.

Organs wird nur dann ein Schlag gefühlt, wenn die Berührung des Organs eine Muskelcontraction auslöst. Ebenso verbindet sich mit jeder durch das Klopfen auf den Tisch hervorgerufenen Contraction ein Schlag. Als eine grössere Anzahl Reflexcontractionen hintereinander durch Schlagen auf den Tisch hervorgerufen wird, nimmt die Stärke der mit ihnen verbundenen elektrischen Entladungen schnell ab, während die Contractionen nur ganz allmählig kleiner werden und noch fortdauern, wenn die Schläge fühlbar zu sein aufgehört haben. Die so erzeugte Erschöpfung des Organs bleibt, so lange die Torpedo auf dem Tisch gehalten wird, bestehen.

Vormittags 10 Uhr 50 Min. Die Torpedo wird in ein Becken mit fünf Liter frischen Seewassers gebracht. Ruhige Lage auf dem Boden desselben. Berührung des Beckens ruft Reflexe hervor.

Vormittags 11 Uhr 30 Min. Der Fisch wird aus dem Becken genommen und auf den Tisch gebracht. Die Schlagkraft des Organs ist wieder zurückgekehrt. Alle vor einer Stunde gemachten Beobachtungen lassen sich wiederholen. Um 12 Uhr wird der Fisch in das Becken zurückgebracht und bleibt von nun an bis zum Ende des Versuches in demselben. Das Wasser wird stündlich erneuert. Häufig wird das Becken oder der Fisch selbst berührt, um das Organ zu reflectorischen Schlägen zu veranlassen. Dieselben lassen sich ununterbrochen bis 3 Uhr Nachmittags feststellen, nehmen aber beständig an Stärke ab. Nach diesem Zeitpunkt ist kein Schlag mehr wahrzunehmen, während die Reflexcontractionen noch hervorgerufen werden können, aber bedeutend schwächer geworden sind und träger ablaufen.

Nachmittags 5 Uhr 30 Min. Athmung des Fisches steht still. Er wird aus dem Becken genommen, linkes Organ ausgeschnitten, enthäutet, zeigt durchsichtige Beschaffenheit und schwach alkalische Reaction. Rückenmusculatur schwach alkalisch.

Trotzdem in diesem und einigen ähnlichen Versuchen das elektrische Organ sehr lange Zeit unter Strychninwirkung gehalten worden war, hatte sich seine Reaction doch nicht als „wesentlich verschieden“ von der des ruhenden erwiesen.

Gegen alle diese Versuche liess sich der Einwand erheben, dass die Blutcirculation in dem unter Strychninwirkung gesetzten Organ erhalten blieb und dadurch die etwa bei der Thätigkeit erzeugte Säure als Salz fortgeführt sein konnte, indem sich gleichzeitig die Alkalescenz des Organgewebes beständig aus dem neu hinzuströmenden Blute ergänzte. Marcuse versuchte deshalb das Organ auch nach Ausschluss seiner Blutcirculation durch Strychnin in langdauernde Thätigkeit zu setzen.

Die Ausführung eines derartigen Versuches war möglich, weil das Strychnin auch bei der Torpedo zunächst nur eine Steigerung in der Erregbarkeit des Centralnervensystems bewirkt ohne die Leitungsfähigkeit der Nerven oder die Erregbarkeit des elektrischen Organs herabzusetzen und weil, wie bereits Matteucci beobachtet hatte, nach Unterbrechung der Circulation Impulse vom Lobus electricus auf das Organ übertragen werden. Was den letzteren Punkt anbelangt, so hatte Matteucci an Rochen,

deren Herz ausgeschnitten war, bei denen also nicht allein das elektrische Organ, sondern auch sein nervöses Centrum ohne Blutversorgung war, durch Reizung vom Lobus electricus aus Schläge des elektrischen Organs erhalten. Dieselben blieben anfangs in vollem Umfange bestehen und wurden erst allmählig in dem Maasse, als das Thier „dem Tode näher tritt“, schwächer.

Später hatte Moreau die Blutleere auf das Organ zu beschränken gesucht, indem er ein leicht erstarrendes Gemenge von Talg und Terpentinöl in das Rückengefäss hinter dem Magen injicirte; auch er konnte nach der Erstarrung dieser Masse noch starke Schläge fühlen.

Marcuse führte den Ausschluss der Circulation durch Unterbindung der Blutgefässe des elektrischen Organs herbei. Er suchte dieselben in dem Zwischenraume zwischen dem elektrischen Organ und Kiemenkorb auf, da wo sie die Nerven begleitend in ersteres eintreten, er isolirte sie und unterband sie. Dann trennte er auch alle übrigen Verbindungen zwischen Kiemenkorb und elektrischem Organ, so dass dasselbe nur durch die Hautbrücken und die Nerven im Zusammenhang mit dem übrigen Körper stand.

Eine so operirte Torpedo wurde mit Strychnin vergiftet. Sie zeigte während 25 Stunden erhöhte Reflexerregbarkeit und gab anfangs deutlich fühlbare Schläge, die in Folge der Erschöpfung des Thieres allmählig aufhörten. Als das Thier todt im Bassin aufgefunden wurde, reagirte das noch durchsichtige Organ schwach alkalisch.

Die reflectorische Erregung des Organs nach der Strychninvergiftung hat den Vorzug, dass der Reiz, welcher den elektrischen Schlag auslöst, derselbe wie unter natürlichen Verhältnissen ist. Man könnte nur fragen, ob nicht die Erschöpfung des Centralorgans eher eintritt als die des elektrischen Organs und ob nicht hierauf der negative Ausfall der Strychninversuche beruht. Durchmustern wir deswegen auch diejenigen Versuche, in denen das elektrische Organ der Torpedo auf elektrischem Wege gereizt wurde.

Die directe Elektrisation des Organs wurde von Weyl angewendet. Er bediente sich zur Reizung „kammförmiger Elektroden“. Dieselben bestanden aus einem Stab, welcher eine Anzahl längerer mit sägeförmigen Spitzen versehener Zähne trug. „Sie wurden in das Organ percutan eingesenkt, so dass sie dasselbe in seiner ganzen Ausdehnung zwischen sich fassten. Die Elektroden waren durch einen Vorreiberschlüssel nach du Bois-Reymond als Nebenschliessung in den secundären Kreis eines Schlitteninductoriums eingeschaltet. Die Anzahl der Unterbrechungen war eine maximale. Die Stromstärke wurde durch Bewegung der secundären an die primäre Spirale allmählig gesteigert.“ Zu den Versuchen dienten auch hier nur ganz kleine Thiere von 35 bis 142 ^{grm} Gewicht. Die Reizung erfolgte, nachdem das Controllorgan abgeschnitten war, bei erhaltener Blutcirculation.

„Das gereizte Organ nahm in allen Versuchen in Folge der Reizung saure Reaction an, während das abgeschnittene (nicht gereizte) Organ bei Beendigung des Versuches unverändert alkalisch reagirte.“ Die Möglichkeit, dass die saure Reaction eine Folge elektrolytischer Wirkung sei, weist Weyl zurück „gestützt auf die Erfahrung, dass kurz dauernde Inductionsströme neben starken physiologischen, nur sehr geringe elektrolytische Wirkung besitzen.“ Trotzdem werden Zweifel an der Beweiskraft der nach dieser Methode erhaltenen Resultate bestehen bleiben. Von allem anderen abgesehen, fehlt in den Versuchen von Weyl jede Angabe darüber, ob und in welchem Umfange das elektrische Organ bei der Reizung thätig gewesen ist. Angaben, wie „das ganze Organ reagirt sauer“, „Organ und Muskeln sauer“, müssen die Anschauung erwecken, dass die Reaction des Organs nach der Reizung eine sehr deutliche gewesen sei. Man müsste deswegen erwarten, dass ähnlich wie beim Muskel auch die Unterschiede im Gewicht des Alkoholextractes vor und nach der Reizung deutlich ausgesprochen wären. Dies ist aber durchaus nicht der Fall.

In einer ersten Publication [1] zieht Weyl aus seinen Zahlen den Schluss, dass der Alkoholextract bei der Thätigkeit abnimmt, während er später [2] wegen der Inconstanz der Resultate überhaupt zu keinem sicheren Ergebniss kommt.

Berücksichtigen wir ferner, dass Weyl seine Reizversuche nur an ganz kleinen Thieren anstellte, dass er, wie oben erwähnt, die saure Reaction des elektrischen Organs nach Strychninisirung, welche er noch dazu bei erhaltener Circulation ausführte, nur bei kleineren, aber nicht bei grossen Thieren beobachtete, so haben wir eine Reihe von Widersprüchen, welche den Werth der Angaben Weyl's sehr wesentlich beeinträchtigen.

Marcuse führte die erschöpfende Thätigkeit des elektrischen Organs durch Reizung vom Lobus electricus aus herbei, nachdem zuvor durch Ausschneiden des Herzens die Circulation aufgehoben worden war.

Da ich im Folgenden wiederholt auf die Versuche von Marcuse zurückzukommen gedenke, so halte ich es nicht für überflüssig, die Versuchsanordnung und die wesentlichen Protokolle mit Marcuse's eigenen Worten wiederzugeben.

„Diese Methode der Herzausschneidung, durch welche die Circulationslosigkeit nicht allein auf das Organ beschränkt blieb, sondern auch auf den elektrischen Nervenapparat ausgedehnt wurde, empfahl sich auch in unserem Versuche aus dem Grunde, weil sie die Entladung möglichst schnell dem Willen des Thieres entzog und darum eine Bestimmung des Verhältnisses

---

[1] *Monatsberichte der kgl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin.* 1881. S. 381.
[2] *Dies Archiv.* 1884. S. 329.

zwischen der Stärke des applicirten elektrischen Reizes und der durch ihn ausgelösten Entladung gestattete. Wichtig war nur noch die Beantwortung der Frage, ob die Schlagkraft eines von dem nervösen Apparat elektrisch gereizten Organes derart behandelter Torpedo sich so lange erhalte, um einen für den Zweck unserer Versuche ausreichend hohen Thätigkeitszustand herbeizuführen. Hierüber sollte ein Vorversuch Aufschluss geben. Zur elektrischen Reizung verwendete ich den Inductionsstrom. Denselben lieferte mir ein Schlittenapparat, welcher von einem Zinkkohlenelement getrieben wurde. Als Applicationsstelle für den elektrischen Reiz wählte ich den Lobus electricus, welcher durch eine einfache Manipulation, die Abhebung des Schädeldaches blossgelegt werden kann, also bei weitem leichter zugänglich ist, als die nur zwischen Kiemenkorb und Organ in der Tiefe zu fassenden Nervenstämme, und fernerhin auch vor den getrennt verlaufenden Nerven den Vorzug hat, auf einem verhältnissmässig kleinen Gebiete alle nervösen Elemente, welche das Organ beherrschen, zu vereinen.

„Ich entnahm dem Bassin eine mittelgrosse Torpedo, legte sie mit der Bauchfläche aufwärts gewendet auf den Operationstisch, wo ich sie mit Reissbrettzwecken befestigte, und schnitt ihr das Herz aus. Darauf wendete ich den Fisch nach der anderen Seite, machte zur Ruhigstellung des linken Organs durch die Nerven- und Gefässstämme desselben den von früheren Versuchen bekannten Trennungsschnitt und löste darauf mit scharfem Messer einen Theil der breiten Schädeldecke aus, wodurch die gelben elektrischen Lappen blossgelegt wurden. Bei der Entfernung der knorpelweichen Decke mittels des Messers ist man keineswegs zur besonderen Vorsicht genöthigt, da der gelbe Gehirntheil der Decke nicht fest anliegt, sondern von ihr durch einen mit klarer Flüssigkeit ausgefüllten, genügend tiefen Raum getrennt ist. Sodann suchte ich durch Zwicken, Drücken des Schwanzes und andere äussere Reize die Fähigkeit des Organes zu spontanen abwehrenden Entladungen zu erschöpfen. Als ich nach etwa $^1/_4$ Stunde Entladungsreaction auf derartige Reize nicht mehr wahrzunehmen vermochte, legte ich die Elektroden, welche durch die unumsponnenen Enden der Kupferdrähte der secundären Rolle dargestellt waren, an den die rechte Seite beherrschenden rechten gelben Lappen des nervösen Centralorganes an. Bei weitestem Abstand der beiden Rollen konnte ich die Auslösung eines elektrischen Schlages in dem Organ nicht wahrnehmen. Als ich jedoch den Abstand der Rollen ein Stück verkleinerte, liessen sich bereits bei einer Stromstärke, die noch nicht ausreichte, um an der Zungenspitze fühlbar zu sein, deutliche, wenn auch schwache Entladungen des Organs hervorrufen, die nach kurzer Zeit verschwanden. Ich ging darauf allmählig zu stärkeren Reizströmen über und konnte anfänglich ein Wiederauftreten der Entladungen nicht constatiren, bis ich nach erheblicher Verkleinerung des

Rollenabstandes zu einem Strome gelangt war, welcher ziemlich starke Schläge des Organes auslöste und sich von erheblich längerer Wirksamkeit erwies, als die früher wirksam gewesenen. Als auch diese Entladungen aufgehört hatten fühlbar zu sein, steigerte ich von neuem die Kraft der Reizströme und fand wiederum erst nach einem grösseren Sprunge einen wirksamen Strom, mit welchem ich das Organ verhältnissmässig lange Zeit bis zum Verschwinden der Entladungen erregte. Je mehr ich bei weiterer Annäherung der Rollen in das Bereich der stärkeren Reizströme kam, um so weniger stellte sich die Nothwendigkeit eines Vorgehens in grösseren Sprüngen zur Erzielung eines wirksamen Stromes heraus, um so geringer brauchte die annähernde Verschiebung der secundären Rolle an die primäre zu sein, um die eben erst verschwundenen Entladungen von Neuem wieder auftreten zu lassen. Gleichzeitig verlängerte sich wieder mit dem Ansteigen der Reizströme die Zeit, während der das Organ durch einen als wirksam befundenen Strom in Thätigkeit gehalten werden konnte, und wuchs auch die Kraft der Entladungen. Als jedoch die secundäre Rolle sich ganz in der Nähe der primären befand, nahm die Dauer der erfolgreichen Reizung mit einem als wirksam befundenen Strom, sowie die Kraft der Schläge erheblich ab, bis bei einem Punkte der Annäherung, bei welchem die entgegengesetzten Enden der Rollen etwa in einer Ebene lagen, eine Grenze erreicht war, über welche hinaus eine weitere Verschiebung auch nicht den leisesten Schlag mehr hervorzubringen vermochte. Was die Form anlangt, in welcher die Reizung mit einem wirksamen Strome stattfand, so wählte ich im Anfang des Versuches die continuirliche Application der Elektroden. Indem ich jedoch im weiteren Laufe des Versuches mit ununterbrochener Reizung abwechselte, gewann ich den Eindruck, dass bei der letzteren Form die Entladungskraft des Organs sich weniger schnell erschöpft, und bediente mich demgemäss fortan ausschliesslich dieser Form, wobei ich die Elektroden für mehrere Secunden dem Lobus anlegte und vor der neuen Reizung eine etwa gleichlange Pause eintreten liess. Seit Beginn der elektrischen Reizung waren in diesem Versuche bis zu der Zeit, in welcher die stärksten Reizströme erschöpft waren, ungefähr $1^1/_2$ Stunde verstrichen. Nach einer ungefähren Schätzung betrug die Zeit, während welcher das Organ durch die wirksamen Ströme in den Zustand der Thätigkeit versetzt war etwa 1 Stunde. Erwägt man nun, dass bei dem Fehlen der Circulation sich die Umsatzproducte in dem thätigen Organ anhäufen können, so dürfte man wohl annehmen, dass durch die elektrische Reizung vom Lobus aus sich ein für Stoffwechseluntersuchungen ausreichend hoher Thätigkeitszustand erzeugen lasse.

„Es sollte nun in den beabsichtigten Versuchen das elektrische Organ einer genaueren chemischen Untersuchung zunächst in der nämlichen Rich-

tung unterzogen werden, in welchen die für die Thätigkeit des Muskels sicher gestellten Veränderungen liegen. Vor allem sollte das Augenmerk darauf gelenkt werden, ob auch bei der Thätigkeit des Organs eine Bildung von Säure, Milchsäure und ein Verbrauch von Kohlehydraten stattfindet. Um aber auch für den Fall, dass die chemische Umsetzung im elektrischen Organ sich als abweichend von der des Muskels erweisen sollte, Gesichtspunkte für weitere Untersuchung zu gewinnen, sollten einige Methoden angewendet werden, die, wie die Bestimmung des alkoholischen Extractes, des Stickstoffes sowie Harnstoffes in demselben, ganz allgemein die Richtung des Stoffumsatzes im Organ zu bezeichnen im Stande wären.

„Die Ausführung dieser Versuche erforderte die Hilfsmittel eines chemischen Laboratoriums, welche mir an der zoologischen Station nicht zur Verfügung standen, sowie einen Zeitraum, welcher weit über die kurz gemessene Dauer meines Aufenthaltes in Neapel hinausging. Ich musste daher darauf verzichten, die chemischen Versuche dort anzustellen, und sie der Zeit nach meiner Rückkehr in die Heimath vorbehalten. Dieser Aufschub machte die Wahl eines Mittels nothwendig, welches im Stande war das Untersuchungsmaterial — die ruhenden und gereizten Organe — für längere Zeit in dem natürlichen Zustande, welchen sie am Ende der Reizung gehabt, zu conserviren. Am geeignetsten erschien mir für diesen Zweck der absolute Alkohol. Demgemäss verfuhr ich nach Beendigung der elektrischen Reizung folgendermaassen: Ich schnitt das ruhende und gereizte Organ aus dem Körper des Fisches heraus, enthäutete beide, bestimmte ihr Gewicht, zerlegte sodann ein jedes in einer ein wenig Alkohol enthaltenden Porzellanschale mit dem Messer in kleine Portionen, um die conservirende Flüssigkeit vollkommener einwirken zu lassen, und brachte die Organstückchen sammt der geringen Menge Alkohols aus der Porzellanschale, die ich mit wenigem Alkohol nachspülte, in Glasgefässe, welche mit einem die Organmenge um das 4—5fache übertreffenden Volumen Alkohols gefüllt waren. Nach mehrmaligem starken Schütteln der Gefässe zeigte der Alkohol eine Trübung, die sich jedoch bei ruhigem Stehen wieder aufhellte, bis nach 1—2 Tagen der flüssige Inhalt die durchsichtige Beschaffenheit des gewöhnlichen Alkohols wieder angenommen hatte. Die Organsubstanz selbst verlor bald nach dem Einlegen in die Gefässe ihre Transparenz und gallertige Consistenz, und stellte sich als eine Menge kleiner, fester, milchweiss aussehender Würfelchen dar.

„Nachdem ich die Gefässe in meine Heimath übergeführt hatte, zeigte ihr flüssiger Inhalt, welcher bei ihrer Verpackung in Neapel ganz durchsichtig gewesen war, wieder eine sehr starke Trübung, die jedoch durch ruhiges Stehen der Gefässe nach 2—3 Tagen verschwand und daher nur die Folge der mit dem langen Transport verbundenen heftigen Erschütte-

rungen gewesen sein konnte. Das Aussehen der Organsubstanz war unverändert. An den in solcher Weise in ihrem natürlichen Zustand fixirten Organen wurde nun in dem physiologischen Institut zu Breslau der chemische Theil der Versuche unter Leitung von Hrn. Dr. Röhmann ausgeführt.

„Bei dem an der Neapeler Station vollendeten Theil des Versuches kam mit wenigen Abänderungen das Verfahren zur Anwendung, welches in den oben mitgetheilten Vorversuchen geschildert worden war."

Versuch IX.

Den 19. Mai 1887, 12 Uhr 10 Min. Mittags. Zimmertemperatur 17 ^{0} C. Torpedo oculata, frisch gefangen, lebhaft im Bassin schwimmend, vorsichtig mit dem Netz herausgeholt. Rechtes Organ abgeschnitten. Gew. 700 ^{grm} Herz exstirpirt. Linkes Organ schlägt bei kräftigem Anfassen des Schwanzes. Die Schläge kommen in immer grösseren Zwischenpausen und werden beständig schwächer.

12 Uhr 40 Min. Kein Schlag mehr. Schädeldecke abgetragen und der freigelegte Lobus mit Strömen des Schlitteninductoriums gereizt bei einem Abstand der Rollen von

220. Leise Schläge des Organs, eine Minute lang fühlbar.

150. Starker Schlag. Bei länger dauernder Application der Elektroden an den Lobus ist Tetanus des Organs fühlbar. Erst nach 12 Minuten ist die Reizstärke erschöpft.

100. Starke Entladungen. Nach 2 Minuten kein Schlag mehr fühlbar.

90. Starke Schläge. Verschwinden nach 2 Minuten.

85. Starke Schläge. Entladungen nach 3 Minuten nicht mehr wahrnehmbar.

80. Starke Entladungen. Bei tetanisirenden Reizströmen Tetanus des Organs zu fühlen. Reizstärke nach $1^1/_2$ Minuten erschöpft.

75. Starke Schläge. Entladungen verschwinden erst nach 4 Min.

70. Starke Schläge. Der Strom bleibt 2 Minuten wirksam.

65. Starke Schläge. Nach einer Minute nicht mehr fühlbar.

60. Starke Entladungen. Verschwinden nach $1^1/_2$ Minuten.

50. Starke Schläge. Bei längerem Anlegen der Elektroden Tetanus des Organs. Strom eine Minute wirksam.

45. Keine Entladung.
40. „ „
35. „ „
30. „ „
20. „ „
10. „ „
0. „ „

1 Uhr 20 Min. Reizung abgebrochen. Rechtes Organ ausgeschnitten, enthäutet, sieht durchscheinend aus. Reaction auf Lakmus alkalisch. Gew. 22·04 ^{grm}. Organ wird in kleine Stücke zerschnitten und in Glasgefäss mit Alkohol aufbewahrt. Das Gefäss wird mit RO IX (Ruheorgan des Versuches IX)

gezeichnet. Linkes Organ ausgeschnitten, enthäutet, durchscheinend, schwach alkalisch; 23·6 ^{grm}, in kleine Stücke zerlegt und in Glasgefäss mit Alkohol aufbewahrt. Gefäss mit GO IX (Gereiztes Organ des Versuches IX) gezeichnet. Sectionsbefund: Magendarm leer, Leber hell, Gallenblase gefüllt.

Bei dem späteren Transport der Gefässe zerbricht das eine, welches die Substanz des ruhenden Organes enthält, so dass in Breslau der Versuch nur an dem Inhalt des die Marke GO IX tragenden Gefässes fortgesetzt werden kann.

Von dem unter Alkohol aufbewahrten Organ (GO IX) wird der Alkohol abgegossen, mit kaltem Alkohol nachgespült; das Organ wird in der Reibschale zerrieben und mit siedendem Alkohol extrahirt.

Das mit Alkohol extrahirte Organ wird auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit und in Kalilauge gelöst. Diese Lösung wird mit Salzsäure und Jodkaliumquecksilber gefällt, der Niederschlag filtrirt, das Filtrat ist wasserklar und giebt mit Alkohol keine Fällung, enthält also kein Glykogen oder ein diesem ähnliches Kohlehydrat.

Die Alkoholextracte werden vereinigt, der Alkohol verdunstet. Der Rückstand erfordert zur Neutralisation 1·3 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge. Nach Zusatz von weiteren 3 ^{ccm} $^1/_{10}$ NNaOH wird mit Aether ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des Aethers bleiben

0·2044 ^{grm} Aetherextract.

Der durch Aether entfettete, im Wasser gelöste Alkoholextract wird mit Wasser auf 50 ^{ccm} verdünnt.

Er giebt folgende Reactionen:

1. mit Eisenchlorid Trübung und starke Gelbfärbung;
2. mit $CuSO_4$ und NaOH keine Biuretprobe;
3. hält Kupfer bei Gegenwart von NaOH in Lösung;
4. KNO_2 und H_2SO_4 Entwickelung von Stickstoff;
5. mit Mercurinitrat eine Fällung, die Anfangs verschwindet (Chloride), dann bleibt;
6. mit Millon's Reagens ein Niederschlag, der sich beim Erwärmen unter Gasentwickelung schwach gelb färbt;
7. mit $AgNO_3$ Fällung, im Ueberschuss von Ammoniak leicht und so gut wie vollständig löslich.

Weiterhin wird an dem Extract eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ausgeführt.

5 ^{ccm} werden mit 10 ^{ccm} concentrirter und 10 ^{ccm} rauchender Schwefelsäure etwa 5 Stunden digerirt, mit übermangansaurem Kali oxydirt. Die Vorlage enthält 25 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure. Nach der Destillation mit 100 ^{ccm} NaOH (sp. Gewicht 1·0355) zur Neutralisation erforderlich 2·2 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge. Daraus berechnet 0·6315 Procent N.

Bunsen'sche Bestimmungen in der Salkowski'schen Modification:

a) 5 ^{ccm} mit 7·5 ^{ccm} alkalischer Chlorbariumlösung + 5 ^{grm} kryst. $BaCl_2$ in zugeschmolzenem Rohre vier Stunden bei 190 bis 210 °C. erhitzt. Röhre unter HCl geöffnet mit Natronlauge destillirt. Destillat in 25 ^{ccm} $^1/_{10}$ NH_2SO_4 aufgefangen. Nach der Destillation zur Neutralisation erforderlich 5·7 ^{ccm} $^1/_{10}$ NNaOH. Daraus berechnet 0·534 Procent N.

b) 5 ccm mit 5 grm $ClNH_4$, 5 grm Cl_2Ba und 7·5 grm alkal. $BaCl_2$-Lösung eingeschmolzen.

0·1966 grm $BaSO_4$ — 0·472 Proc. N 1·013 Proc. Harnstoff,

$\frac{0 \cdot 6315}{0 \cdot 4726} = 1 \cdot 34.$ 2·14 „ d. fr. Organs.

Im gereizten elektrischen Organe 0·506 grm Harnstoff.

Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Harnstoffstickstoff im Alkoholextract = 1·34.

Versuch X.

Den 27. Mai 1887, 1 Uhr 45 Minuten Mittags. 19° C. Zimmertemperatur. Torpedo oculata. 8 Tage im Bassin. Rechtes Organ angeschnitten. Torpedogewicht 370 grm. Herz ausgeschnitten. Schädeldecke abgetragen und vom Lobus mit Strömen des Schlitteninductoriums das linke Organ gereizt. Dauer der wirksamen Reizung bei Anfangs in grossen Sprüngen, später langsam steigenden Strömen 3/4 Stunde. Rechtes Organ ausgeschnitten, enthäutet, sieht durchscheinend aus, alkalisch, Gewicht 11·26 grm, zerstückt und in Glasgefäss (RO X) mit Alkohol aufbewahrt. Linkes Organ ausgeschnitten, enthäutet, durchscheinend, schwach alkalisch, Gewicht 13·44 grm in Stückchen zerlegt in Glasgefäss (GO X) mit Alkohol aufbewahrt.

Sectionsbefund: Oviduct mit Eiern gefüllt, Magendarm voll, Leber hellgelb, Gallenblase prall.

Fortsetzung des Versuches in Breslau.

Ruhendes Organ (RO X).

Der alkoholische Auszug wird wie im vorigen Versuche gewonnen. In dem mit Alkohol extrahirten Organ ist Glykogen nicht nachweisbar.

Der Alkoholrückstand reagirt neutral oder höchstens minimal sauer; nach Zusatz von 1 ccm 1/10 NNaOH schwach, aber unzweifelhaft alkalisch.

Der Aetherextract wiegt 0·0906 grm = 0·804 Procent des frischen Organs.

Der entfettete Alkoholextract wird auf 45 ccm verdünnt, 29 ccm werden eingedampft und über $CaCl_2$ bis zum constanten Gewicht getrocknet. Rückstand: 0·4974 grm. Daraus berechnet fettfreier Alkoholextract des frischen Organs 6·85 Procent.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl: 0·3268 Proc. N,
nach Bunsen-Salkowski: 0·2294 „ „
0·491 „ Harnstoff

$$\frac{0 \cdot 3268}{0 \cdot 2294} = 1 \cdot 42$$

im frischen Organ: 0·2458 grm Harnstoff
1·96 Proc. „

Gereiztes Organ (GOX).

Im extrahirten Organ kein Glykogen.

Der Alkoholextract mit Wasser aufgenommen reagirt schwach, aber deutlich sauer. Zur Neutralisation sind erforderlich 0·95 ccm $^1/_{10}$ NNaHO; nach Zusatz von 2 ccm reagirt er alkalisch.

Aetherextract: 0·1296 grm = 0·964 Proc. des frischen Organs.

Der entfettete Alkoholextract mit Wasser auf 54 ccm gebracht; davon eingedampft 39 ccm, Rückstand 0·6676 grm. Daraus berechnet: 6·87 Proc. des frischen Organs.

5 ccm dieses Alkoholextractes und des entsprechenden von ROX gesondert mit dem gleichen Volumen derselben dünnen Eisenchloridlösung geprüft, geben in beiden Fällen starke Gelbfärbung, aber keinen Unterschied in der Intensität.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl: 0·3393 Proc. N,
nach Bunsen-Salkowsky: 0·2307 „ „
0·4948 „ Harnstoff,

$$\frac{0 \cdot 3393}{0 \cdot 2307} = 1 \cdot 47$$

1·98 Proc. Harnstoff im frischen Organ.

Versuch XI.

Den 11. Mai 1887, Vormittags 11 Uhr. Zimmertemperatur 18° C. Torpedo marmorata, $1^1/_2$ Tage im Bassin. Rechtes Organ sofort nach der Herausnahme aus dem Bassin angeschnitten. Torpedogewicht 1150 grm. Herz ausgeschnitten. Durch festes Drücken des Schwanzes wird das linke Organ zu Entladungen veranlasst, die anfangs sehr heftig sind und dicht gedrängt auftreten, später an Kraft abnehmen und seltener werden, bis sie nach 15 Minuten ganz verschwunden sind. Darauf Decke der Schädelkapsel aufgehoben und der freigelegte Lobus electricus mit Strömen des magnetoelektrischen Rotationsapparates gereizt, bei mässig-geschwinder Curbelumdrehung und einer an der graduirten Scheibe abgelesenen Entfernung des Magnetes von den Eisenkernen von

220 (schwächster Strom des Apparates). Kein fühlbarer Schlag. Bei Anlegung der Elektroden an das verlängerte Mark schwache Zuckung der Körpermuskeln.

210. Keine Entladung.

200. „ „

190. „ „

180. „ „

170. Ganz schwache Entladungen. Verschwinden nach einer Minute.

160. Kein Schlag. (Schwächster Strom des Apparates, welcher von der Zungenspitze empfunden wird).

150. Deutliche Entladungen. Werden schnell schwächer und hören nach einer halben Minute auf.

145. Kein Schlag.

140. Deutliche Entladungen. Strom nach einer Minute unwirksam.

130. Kräftige Entladungen. Bei längerer Application der Elektroden an den Lobus starker Tetanus des Organs. Entladungen verschwinden nach 3 Minuten.

125. Kein Schlag.

120. „ „

110. Kräftige Schläge. Werden schwächer und verschwinden nach $1^1/_2$ Minuten.

100. Kräftige Schläge. Strom nach einer halben Minute unwirksam.

95. Kein Schlag.

90. Sehr starke Entladungen. Bei längerdauernder Einwirkung der Reizströme kräftiger Tetanus des Organs. Entladungen verschwinden nach 3 Minuten.

85. Starke Schläge. Strom nach 2 Minuten unwirksam. Die Nervi electrici vagi werden frei praeparirt.

80. Starke Schläge bei Reizung vom Lobus. Die Nerven werden gereizt, wodurch Schläge von scheinbar geringerer Intensität ausgelöst werden. Die Reizung vom Lobus bleibt 3 Minuten lang wirksam, ebenso die von den Nerven.

70. Starke Schläge. Entladungen 4 Minuten lang wahrnehmbar.

65. Starke Schläge. Strom nach einer Minute unwirksam. Reizung von den Nerven aus nach dieser Zeit ohne Erfolg.

60. Starke Schläge. Entladungen hören nach $1^1/_2$ Minuten auf.

50. Starke Schläge. Tetanusentladungen nach einer Minute nicht mehr fühlbar.

45. Kein Schlag. Ebenso bei Reizung von den Nerven aus. Die mässige Geschwindigkeit der Curbelumdrehung wird zur maximalen gesteigert. Kein Schlag bei Reizung von Lobus oder Nerven.

40. Maximale Curbelumdrehung. Kein Schlag bei Reizung von Lobus oder Nerven.

30. Dito.

20. „

10. „

0. „

12 Uhr 30 Min. wird die Reizung abgebrochen. Während des ganzen Versuches hatten auf jede Reizung des Lobus, gleichviel ob dieselbe noch für das elektrische Organ wirksam war oder nicht, die Kiemenmuskeln gezuckt. Rechtes Organ ausgeschnitten, enthäutet, sieht durchscheinend aus. Reaction alkalisch. Gewicht 24·31 ^{grm}, in Stückchen zerschnitten und in Glasgefäss (RO XI) mit Alkohol aufbewahrt. Linkes Organ ausgeschnitten, enthäutet, durchscheinend, alkalisch, 23·49 ^{grm}, zerstückt und in Glasgefäss (GO XI) aufbewahrt.

Sectionsbefund: Oviduct leer, Magendarm gefüllt, Leber hell, Gallenblase mässig voll.

Fortsetzung des Versuches in Breslau.

Ruhendes Organ (RO XI).

Die Menge des zur Aufbewahrung benutzten Alkohols ist gering im Verhältniss zur Grösse des Organs. Der Alkohol filtrirt etwas trübe, beim

Zufliessenlassen der zur weiteren Extraction benutzten Menge Alkohol wird die Trübung stärker, sie wird abfiltrirt.

Das mit Alkohol extrahirte Organ enthält keine Spur Glykogen.

Der Alkohol wird verdunstet, der Rückstand mit siedendem absoluten Alkohol wieder aufgenommen. Ungelöst bleibt eine zähe, spröde Masse, welche in Wasser leicht löslich ist und schwach alkalisch reagirt. Sie erfordert zur Neutralisation 0·4 ccm $^1/_{10}$ NH_2SO_4, mit $AgNO_3$ giebt sie einen in Ammoniak löslichen Niederschlag, mit Magnesiamischung, Trübung, mit Eisenchlorid Gelbfärbung.

Der Alkoholextract erfordert nach Verdunsten des Alkohols zur Neutralisation 1·6 ccm $^1/_{10}$ NNaHO; nach Zusatz eines weiteren ccm $^1/_{10}$ NNaOH wird mit Aether extrahirt.

Aetherextract 0·1556 grm = 0·604 Procent des frischen Organs. Entfetteter Alkoholextract auf 73 ccm aufgefüllt. Davon 43 ccm eingedampft. Rückstand 0·6720 grm. Daraus berechnet Alkoholextract des frischen Organs 4·65 Procent.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl: 0·3684 Procent,
nach Bunsen-Salkowski:
a) aus der Ammoniakbestimmung: 0·3018 „
b) aus $BaSO_4$: 0·2785 „
$\frac{0·3684}{0·2785} = 1·32$ 0·5968 „ Harnstoff,
0·4356 grm Harnstoff des frischen Organs.
1·79 Proc. „ „ „ „

Gereiztes Organ (GO XI).

Im extrahirten Organ kein Glykogen. Aus den vereinigten Alkoholextracten setzt sich beim 24stündigen Stehen ein nicht ganz unbedeutender Niederschlag ab. Derselbe ist in Wasser leicht löslich, reagirt stark alkalisch und giebt mit Magnesiamischung Fällung (secundäres phosphorsaures Kalium).

Nach Verdunsten des Alkohols wird der Rückstand wie bei RO XI mit siedendem Alkohol behandelt.

Der Rückstand wird in Wasser gelöst, er reagirt alkalisch. Zur Neutralisation sind 0·45 ccm $^1/_{10}$ NH_2SO_4 erforderlich. Die Lösung giebt mit Eisenchlorid eine schwächere Gelbfärbung als bei RO XI.

Der alkoholische Extract, in Wasser gelöst, erfordert zur Neutralisation nur 0·5 ccm $^1/_{10}$ NaOH.

Aetherextract 0·1538 grm = 0·654 Proc. des frischen Organs.

Der entfettete Alkoholextract wird mit Wasser auf 70 ccm aufgefüllt, davon 43 ccm eingedampft, Rückstand 0·6938 grm = 4.81 Proc. d. fr. Org.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl: 0·367 Procent,
nach Bunsen-Salkowski:
a) aus der Ammoniakbestimmung: 0·310 „
b) aus $BaSO_4$ 0.2764 „
$\frac{0·3670}{0·2764} = 1·32$ 0·5927 „
1·73 Proc. Harnstoff des frischen Organs,
0·4078 grm „ „ „ „

Versuch XII.

Den 12. Mai 1887, 11 Uhr 50 Minuten Vormittags, Zimmertemperatur 18 ^{0} C. Torpedo oculata 8 Tage im Bassin. Vorsichtig mit dem Netz aus demselben herausgeholt. Rechtes Organ sofort angeschnitten. Gewicht 1050 ^{grm}. Herz exstirpirt. Durch beständigen Druck auf den Schwanz wird das linke Organ zu Schlägen veranlasst, welche nach 12 Minuten verschwinden. Darauf Lobus electricus blossgelegt und die elektrischen Nerven frei praeparirt. Gereizt wird mit Strömen des magneto-elektrischen Rotationsapparates bei mittlerer Geschwindigkeit der Curbelumdrehung und einem Abstand des Magnetes von den Eisenkernen von

220. Bei Reizung vom Lobus mässiger Schlag des Organs. Bei Anlegung der Elektroden an die Nerven ist kein Schlag zu fühlen. Die Reizung von dem Lobus bleibt sechs Minuten lang wirksam. Durch Erregung des verlängerten Markes mit Inductionsströmen dieser Stärke werden heftige Contractionen der Körpermuskeln erzeugt.

Die folgenden Angaben beziehen sich, soweit nichts Besonderes bemerkt ist, nur auf die Reizung vom Lobus.

215. Kein Schlag.
210. „ „
200. „ „
180. Mässig starke Schläge. Tetanus. Strom nach 4 Minuten unwirksam.
160. Kein Schlag.
150. Mässig starke Schläge. Tetanus. Entladungen hören nach 2 Minuten auf.
130. Kein Schlag.
120. Mässige Schläge. Strom nach 3 Minuten unwirksam.
90. Deutliche Schläge. Dauer wirksamer Reizung 1 Minute.
80. Deutliche Schläge. Tetanus. Entladungen verschwinden nach 2 Minuten.
70. Kein Schlag.
60. Mittelstarke Schläge. Dauer wirksamer Reizung 2 Minuten.
50. „ „ „ „ „ 1 „
40. „ „ „ „ „ 1 „

Nach dem Aufhören der Schläge wird die Umdrehung der Curbel zur maximalen gesteigert. Es treten wieder mässig starke Schläge auf, die nach $^1/_2$ Minute verschwinden.

30. Maximale Curbelumdrehung. Kein Schlag.
20. „ „ „ „
10. „ „ „ „
0. „ „ „ „

Die Nerven werden mit den zuletzt benutzten stärksten Inductionsströmen gereizt. Von keinem lassen sich Entladungen hervorrufen. Darauf werden die Nerven durchschnitten und die peripheren Enden gereizt, ohne Aenderung des Erfolges.

1 Uhr 45 Min. wird die Reizung abgebrochen. Rechtes Organ ausgeschnitten, enthäutet, sieht durchscheinend aus. Reaction alkalisch, Gewicht 24·61 ^{grm} in Stückchen zerschnitten und in Glasgefäss (RO XII) mit Alkohol aufbewahrt. Linkes Organ ausgeschnitten, enthäutet, durchscheinend, schwach

alkalisch; 25·28 grm zerstückt und in Glasgefäss (GO XII) aufbewahrt. Untersuchung der Eileiter ergiebt Gravidität des Magendarms, Fehlen von Speiseninhalt, Leber hellgelb, Gallenblase mässig voll.

Fortsetzung des Versuches in Breslau.

Ruhendes Organ (RO XII).

Der Alkohol wird abgegossen, mit Alkohol nachgewaschen, die vereinigten Alkoholauszüge verdunstet. Dann wird das Organ in einem Kölbchen 3 Stunden auf dem Wasserbade digerirt, das Wasser wird abgegossen, der Rückstand noch zweimal in Wasser ausgekocht. Die wässrigen Extracte werden auf dem Wasserbade eingedampft und mit dem Alkoholrückstand vereinigt. Die gesammten Extracte werden mit Wasser auf 70 ccm aufgefüllt und mit 210 ccm 90 Procent Alkohol gemischt. Nach einiger Zeit wird von dem entstandenen Niederschlag abfiltrirt:

1. Dieser durch Alkohol erzeugte Niederschlag wird mitsammt dem extrahirten Organ in 100 ccm Wasser mit 5 ccm off. HCl $2^1/_2$ Stunde im strömenden Wasserdampf digerirt, mit Na OH alkalisirt, und in essigsaurer Lösung zum Syrup eingedampft, mit 90 Procent Alkohol extrahirt, der Alkohol verdunstet, der Alkoholrückstand wird in Wasser gelöst und mit HCl und Phosphorwolframsäure vollkommen von Eiweisskörpern befreit. Das salzsaure Filtrat wird mit Na OH neutralisirt. Es dreht weder noch reducirt es.

2. Von dem alkoholischen Filtrat wird der Alkohol abgedunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, reagirt sauer. Er erfordert zur Neutralisation 3·5 ccm $^1/_{10}$ NNa OH.

   Nach Zusatz eines weiteren Cubikcentimeters wird mit Aether geschüttelt. Die so entfettete Flüssigkeit reagirt noch alkalisch, sie wird mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und sechsmal eine halbe Stunde mit Aether geschüttelt.

Der Aether wird im Kolben abdestillirt, der Aetherrückstand mit Wasser in ein Schälchen gespült, erst auf dem Wasserbade eingedampft, dann über H_2SO_4 getrocknet. Der Rückstand wird mit wasserfreiem Aether aufgenommen, ein Theil bleibt ungelöst, giebt Eisenchloridreaction.

Der Aetherextract giebt auf Zusatz von Wasser eine Ausscheidung von weisslichen Massen, es wird filtrirt. Das Filtrat wird mit wenig Bleizucker versetzt, wieder filtrirt, das Filtrat mit H_2S entbleit, zur Entfernung der Essigsäure wiederholt auf dem Wasserbade bei niederer Temperatur abgedampft, dann mit $ZnCO_3$ ein Zinksalz hergestellt.

Menge des Zinksalzes 0·0228 grm nur zum Theil krystallinisch.

Die mit Aether ausgeschüttelte Flüssigkeit wird mit $BaCO_3$ von der Schwefelsäure befreit, eingedampft, filtrirt, auf 25 ccm aufgefüllt.

Die Flüssigkeit dreht nicht, hält $CuSO_4$ bei Gegenwart von NaOH reichlich in Lösung, die blaue Flüssigkeit wird beim Kochen entfärbt, mit basisch salpetersaurem Wismuth keine Schwarzfärbung, mit alkalischer Blei lösung nicht schwarz, nach dem Kochen mit Salzsäure starke Weyl'sche, keine Legal'sche Reaction.

Gereiztes Organ (GO XII).

Verfahren genau wie bei RO XII.

Der in Alkohol unlösliche Theil mit Säure gekocht ergiebt keine Wismuthreaction.

Der Alkoholextract erfordert zur Neutralisation 5·4 ccm $^1/_{10}$ NaOH.

Aus dem Aetherextract dargestelltes 0·0418 grm Zinksalz nur zum Theil krystallinisch.

Versuch XIII.

Den 22. Mai 1887, Nachm. 4 Uhr. Zimmertemperatur 17° C. Torpedo oculata 8 Tage im Bassin. Rechtes Organ angeschnitten. Gewicht von Torpedo 340 grm. Herz exstirpirt. Lobus freigelegt und mit Strömen des Schlitteninductorium gereizt. Nach $1^1/_2$ Stunden ist die Reizung auch für stärkste Ströme unwirksam geworden und wird abgebrochen.

Rechtes Organ ausgeschnitten, enthäutet, sieht durchscheinend aus, Reaction alkalisch. Gewicht 14·33 grm, in Stückchen zerschnitten und in Glasgefäss (RO XIII) mit Alkohol aufbewahrt.

Linkes Organ ausgeschnitten, enthäutet, durchscheinend, schwach alkalisch, 15.74 grm zerstückt und in Glasgefäss (GO XIII) aufbewahrt.

Sectionsbefund: Oviducte leer, Magendarm gefüllt, Leber hellgelb, Gallenblase prall. Fortsetzung des Versuches in Breslau.

Ruhendes Organ (RO XIII).

Der Alkohol wird abgegossen, mit Alkohol nachgewaschen, die vereinigten Alkoholextracte abgedampft. Das mit Alkohol behandelte Organ wird mit Wasser ausgekocht, das Wasser durch Glaswolle abgegossen; das Organ wird im Mörser zerquetscht, mit Wasser ausgekocht und noch einige Stunden auf dem kochenden Wasserbade digerirt.

1. Das extrahirte Organ wird mit etwa 100 ccm Wasser und 5 ccm Salzsäure in strömendem Wasserdampfe digerirt, mit NaOH neutralisirt, in essigsaurer Lösung eingedampft, mit Alkohol extrahirt, der Alkoholrückstand wird in Wasser aufgenommen, mit basisch essigsaurem Blei gefällt, mit H_2S entbleit, das Filtrat auf 20 ccm gebracht, dreht nicht. Mit HCl und Phw geringe Fällung. Das Filtrat reducirt nicht, giebt aber Molisch's Reaction.
2. Der Alkoholextract erfordert zur Neutralisation 0·35 ccm $^1/_{10}$ NaNaOH, der Wasserextract 0·50 ccm $^1/_{10}$ NH_2SO_4 (ohne Kochen). Alkohol und Wasserextract werden vereinigt, es werden noch 2 ccm $^1/_{10}$ NaOH hinzugesetzt, dann mit Aether geschüttelt.

Die ausgeschüttelte Flüssigkeit wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und zu filtriren gesucht. Da dies nicht gelingt, wird mit Bleizucker, nicht vollkommen, ausgefällt, in das Filtrat H_2S eingeleitet, filtrirt, wieder Schwefelsäure hinzugesetzt und 6 mal eine halbe Stunde mit Aether geschüttelt. Die vereinigten Aetherextracte bleiben einige Zeit lang im Kolben stehen, von den ausgeschiedenen wässrigen Tropfen wird in einen anderen Kolben abgegossen und aus diesem der Aether abdestillirt. Der Rückstand

wird mit Wasser in ein Schälchen gespült und zuerst auf dem Wasserbade bei gelinder Temperatur auf etwa 2 ccm eingedampft. Der Rest verdunstet innerhalb von 2 Tagen über Schwefelsäure. Der Aetherrückstand ist zum Theil anscheinend krystallinisch, er wird in Wasser gelöst und filtrirt.

Es wird nun eine titrirte Barytlösung (etwa $^1/_{10}$ normal) und eine titrirte Lösung von Zinksulfat (etwa $^1/_{20}$ normal) hergestellt. Mit der Barytlösung wird unter Anwendung von frisch bereitetem Curcumapapier die Acidität bestimmt und unter Zusatz der hieraus berechneten Menge Zinksulfat aus dem Barytsalz das Zinksalz dargestellt. Zur Neutralisation sind erforderlich 0·45 ccm Barytlösung, Menge des krystallinischen Zinksalzes 0·0152 grm.

Gereiztes Organ (GO XIII).

Der Alkoholextract erfordert zur Neutralisation 0·6 ccm $^1/_{10}$ NaOH; der Wasserextract erfordert 1 ccm $^1/_{10}$ NH_2SO_4. Der Aetherextract ist zum Theil ebenfalls krystallinisch, zum Theil syrupös. Zur Neutralisation sind erforderlich 0·85 ccm Barytlösung, Menge des krystallisirten Zinksalzes 0.0268 grm.

Anmerk.: In beiden Fällen (RO XIII und GO XIII) entsteht nach Zusatz des Barytwassers eine minimale Trübung, welche vor Zusatz des Zinksalzes abfiltrirt wird.

Versuch XIV.

Den 28. Mai 1887, 12 Uhr 5 Minuten. Zimmertemperatur 19° C. Torpedo oculata, 8 Tage im Bassin. Rechtes Organ angeschnitten. Gewicht der Torpedo 800 grm. Herz exstirpirt. Durch continuirlichen Druck auf den Schwanz wird das linke Organ zu Entladungen veranlasst, welche 12 Uhr 30 Min. durch das Gefühl nicht mehr wahrnehmbar sind, aber durch ein auf das Organ gelegtes Froschpraeparat noch bis 12 Uhr 45 Min. erkannt werden können. Darauf wird der Lobus frei gelegt und mit Strömen des Schlitteninductoriums gereizt. Die Reizung beginnt, wie in den früheren Versuchen, mit den schwächsten Strömen und geht allmählig zu stärkeren über. Während der Dauer der Reizung werden die Entladungen nur durch das Gefühl geprüft. Um 1 Uhr 20 Min. ist der stärkste Strom des Apparates erreicht, der keine für die an dem Organ liegende Hand wahrnehmbare Entladungen hervorruft. Es wird nun ein Froschpraeparat auf das Organ gelegt. Dasselbe lässt bei Reizung des Lobus mit stärksten Strömen deutliche Entladungen des Organs erkennen. Die Reizung wird mit kurzen Unterbrechungen fortgesetzt, wobei die Elektroden für die Dauer von 30 Secunden angelegt werden, und erweist sich bei immer undeutlicher werdenden Zuckungen des Praeparates bis 2 Uhr 40 Min. wirksam, darauf werden die elektrischen Nerven frei praeparirt und mit den nämlichen stärksten Strömen gereizt. Nur bei Erregung der elektrischen Vagusnerven giebt das Froschpraeparat Entladungen an, welche immer schwächer werdend, um 2 Uhr 50 Min. aufhören. Die Reizung wird nunmehr abgebrochen. Das rechte Organ wird ausgeschnitten, enthäutet, sieht durchscheinend aus, Reaction alkalisch, Gewicht 25·04 grm, in Stückchen zerschnitten und in Glasgefäss (RO XIV) mit Alkohol aufbewahrt. Das linke Organ ausgeschnitten, enthäutet, durch-

scheinend, schwach alkalisch, Gewicht $24 \cdot 88$ grm, zerstückelt und in Glasgefäss (GO XIV) mit Alkohol aufbewahrt.

Sectionsbefund: gravida, Magendarm leer, Leber hell, Gallenblase mässig voll.

Fortsetzung des Versuches in Breslau.

Ruhendes Organ (RO XIV).

Der Alkohol wird abgegossen, mit Alkohol nachgewaschen; zweimal mit siedendem Wasser extrahirt, dann 2 Stunden auf siedendem Wasserbade digerirt. Der Wasserextract wird mit dem Alkoholextract zusammen abgedampft.

Die in Wasser gelösten Extracte reagiren schwach sauer. Zur Neutralisation erforderlich 1 ccm $^1/_{10}$ NNaOH.

Der zum dünnen Syrup eingedampfte Extract wird mit 90 $^0/_0$ Alkohol extrahirt. Die entstandene Fällung in wenigen Tropfen Wasser wieder gelöst, wieder mit Alkohol extrahirt. Der in Alkohol unlösliche Theil reagirt neutral. Der in Alkohol lösliche Theil reagirt nach Abdampfen des Alkohols wieder sauer.

Er erfordert zur Neutralisation $2 \cdot 2$ ccm $^1/_{10}$ NNaOH; nach Zusatz von 2 weiteren Cubikcentimetern NaOH wird mit Aether geschüttelt. Die so entfettete Flüssigkeit wird mit Schwefelsäure angesäuert, filtrirt und 6mal eine halbe Stunde mit Aether geschüttelt, die Aetherflüssigkeit wie bei RO XIII und GO XIII behandelt.

Der Aetherrückstand ist in Wasser zum Theil unlöslich; er wird filtrirt, mit $0 \cdot 95$ ccm Barytwasser neutralisirt. Bei 24stündigem Stehen im Eisschranke scheidet sich ein geringer Niederschlag aus. Zinksalz $0 \cdot 0230$ grm sauer, zum Theil krystallinisch.

Gereiztes Organ (GO XIV).

Die wässrig alkoholischen Extracte erfordern zur Neutralisation $1 \cdot 6$ ccm $^1/_{10}$ NNaOH.

Der Alkoholextract $3 \cdot 7$ ccm $^1/_{10}$ NNaOH.

Der Aetherextract neutralisirt $1 \cdot 9$ ccm Barytwasser, Menge des sehr hübsch krystallinischen Zinksalzes $0 \cdot 0470$."

Auch in diesen Versuchen Marcuse's reagirte das gereizte, wie das nicht gereizte elektrische Organ mit seinen frischen Schnittflächen auf Lakmuspapier alkalisch.

Dagegen ergab die Titrirung des Alkoholextractes mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter Anwendung von Lakmuspapier Differenzen, die auf eine geringe Säurebildung im thätigen elektrischen Organe hindeuten.

Zur Neutralisation des in 100 grm frischen Organs enthaltenen Alkoholextractes wurden verbraucht Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normalnatronlauge

in Versuch	nicht gereiztes	gereiztes
	Organ	
X	4·5′	7·3
XII	3·5	5·4
XIII	2·5	3·9
XIV	8·8	14·8

Ja noch mehr, Marcuse erhielt, wenn er den entfetteten Alkoholextract ansäuerte und mit Aether schüttelte, aus dem Aetherextract des gereizten Organs das Zinksalz einer Säure in grösserer Menge als aus dem des nicht gereizten.

Die Unterschiede, welche sich sowohl bei der Titrirung des Alkoholextractes, wie bei der Wägung des Zinksalzes ergaben, waren aber als absolute Werthe genommen nur so gering, dass Marcuse sichere Schlüsse aus ihnen zu ziehen nicht wagte.

Eigene Versuche.

Seit jener Arbeit von Marcuse hatte ich mich, angeregt durch die Untersuchungen von Jolly und W. Thomson eingehender mit den als Indicatoren benutzten Farbstoffen beschäftigt. Mit Hülfe einer besseren Kenntniss derselben hatte ich den Begriff der amphichromatischen Reaction des Muskels genauer festgestellt. Ich hatte, wie bereits oben angedeutet wurde, gezeigt[1], dass der Muskel für Lakmoid stets alkalisch, der nicht gereizte für Curcuma neutral oder nur schwach sauer reagirt, dass bei der Thätigkeit und der Todtenstarre die Alkalescenz für Lakmoid ab, die Acidität für Curcuma zunimmt. Unter Benutzung dieser Farbstoffe hatten sich ferner, was bei der Anwendung von Lakmus nicht möglich war, die Unterschiede in der Reaction des ruhenden und thätigen bez. todtenstarren Muskels mit hinreichender Genauigkeit titrimetrisch bestimmen lassen. Es war hierdurch eine Methode gefunden, von der man erwarten konnte, dass sie auch auf das elektrische Organ angewendet, zu mehr sicheren Ergebnissen als den bisher erhaltenen führen würde.

Dies sowie der Umstand, dass seit den Arbeiten Marcuse's an der zoologischen Station zu Neapel ein chemisches Laboratorium, welches die sofortige Verarbeitung der frischen Organe gestattete, eingerichtet worden war, waren die wesentlichen Gründe, welche mich veranlassten die von Marcuse begonnenen Untersuchungen wieder aufzunehmen.

[1] F. Röhmann, Ueber die Reaction der quergestreiften Muskeln. Pflüger's *Archiv.* 1890. Bd. 50. S. 84.

I. Reizung des elektrischen Organs vom Lobus electricus aus. Reaction des Wasserextractes.

Meine ersten Versuche schlossen sich eng an diejenigen Marcuse's an. Marcuse hatte, wie wir vorhin sahen, durch Titrirung nur die Reaction des Alkoholextractes unter Benutzung von Lakmuspapier bestimmt und hierbei nur sehr geringe Unterschiede zwischen dem nicht gereizten und gereizten Organe im Sinne einer etwas grösseren Acidität des letzteren gefunden. Ich erwartete nach meinen Erfahrungen am Muskel, dass diese Unterschiede bei der Titrirung des Wasserextractes unter Verwendung von Curcuma und Lakmoid als Indicatoren deutlicher hervortreten würden.

Ich verfuhr in folgender Weise. Um das eine Organ in Ruhe zu stellen und es hernach zum Vergleich mit dem gereizten benutzen zu können, wurden an dem Tage, welcher dem eigentlichen Versuche voranging, auf der einen Seite die zum elektrischen Organe ziehenden Nerven bei ihrem Austritt aus der Schädelkapsel durchtrennt. Die Torpedo wurde zu diesem Zweck auf ein Brett aufgenagelt. Am Rande des hinteren Theiles der Schädelkapsel wurde die Haut durchtrennt, die Musculatur vom Schädel abpraeparirt und bei Seite gedrängt, bis man in der Tiefe die dicken weissen Nervenstämme erblickte. Mit einem stumpfen Haken wurden sie etwas hervorgezogen und mit der Scheere durchtrennt. Eine Blutung wurde nach Möglichkeit zu vermeiden gesucht. Wenn sie besonders bei Durchschneidung des zweiten Nerven eintrat, so wurde ein kleiner Bausch von entfetteter Watte in die Wunde gedrückt und über diesem die Haut durch Nähte geschlossen. Besondere Beachtung verdient die Durchschneidung des obersten Nerven. Eine einmalige Praeparation desselben wird zeigen, wo man ihn aufzusuchen und zu durchschneiden hat. Nicht ganz leicht ist die Durchschneidung des zweiten Nerven besonders bei grossen Thieren, wegen seiner tiefen und etwas versteckten Lage. Ob die Durchschneidung eine vollständige war, erfährt man sehr leicht, wenn man die Torpedo einige Zeit nach der Operation zu spontanen Schlägen durch Kneifen veranlasst. Sobald einer der Nerven nicht durchschnitten ist, fühlt man in dem Verbreitungsbezirk desselben die Entladungen.

Ich betone dies mit Rücksicht auf eine noch später zu erwähnende Arbeit von Gréhant und Jolyet. Diese machten zur Durchtrennung der Nerven ganz einfach einen tiefen Messerschnitt von dem Auge längs des Schädels nach hinten in einer Ausdehnung von 3—4 ^{cm}. Meiner Ansicht nach kann bei diesem Verfahren sowohl der erste wie der zweite Nerv leicht unverletzt bleiben. Dies scheint in den Versuchen von Gréhant und Jolyet in der That der Fall gewesen zu sein; wenigstens erklärt sich so in ungezwungener Weise ihre Angabe, dass nach der Durchschneidung der

Nerven auf der einen Seite die Elektricität von der anderen Seite auf diese übergreife.

Nach der Durchschneidung der Nerven wurde die Torpedo in ein Bassin mit fliessendem Meerwasser zurückgebracht, wo sie sich bald in den mit Kies beschütteten Boden eingrub.

Diese vorbereitende Durchschneidung der Nerven hat den Vortheil, dass die elektrischen Schläge, welche die Torpedo an dem eigentlichen Versuchstage schon beim Herausnehmen aus dem Bassin zu ertheilen pflegt, nicht mit dem zum Vergleich bestimmten Organe ertheilt werden können. Die Durchschneidung wurde an dem oben geschilderten Orte, d. h. beim Austritt der Nerven aus dem Schädel vorgenommen, um nicht die Circulation in dem Organe zu beeinträchtigen, was wohl bei der ausserordentlich grossen Zerreisslichkeit der Gefässe unvermeidlich der Fall gewesen wäre, wenn man versucht hätte die Nerven unmittelbar vor ihrem Eintritt in das Organ nach Abpraepariren der sie begleitenden Gefässe zu durchschneiden.

An dem der Nervendurchschneidung folgenden Tage wurde die Torpedo mit dem Rücken auf das Operationsbrett gelegt. Während ein Gehülfe sie festhielt, wurde schnell das Herz herausgenommen. Hierauf wurde das Controlorgan abgeschnitten, die Schädeldecke abgehoben, ein Schnitt unterhalb der Medulla angelegt und das Rückenmark mittelst eines Drahtes zerstört.

Zur Reizung wurden die Enden der secundären Spirale eines Schlitteninductoriums mit einer Elektrode verbunden, die aus zwei isolirten in feinen Spitzen endenden Kupferdrähten bestanden. Dieselbe wurde in den Lobus electricus eingesenkt und an einem geeigneten Halter befestigt. Die Reizung erfolgte intermittirend tetanisch mit Hülfe eines in bekannter Weise in den primären Kreis eingeschalteten Metronoms.

Von dem Organe wurden die Ströme desselben durch eine auf der Rücken- und eine auf der Bauchseite liegende entsprechend grosse Zinkplatte ab und durch Drähte in ein Telephon hineingeleitet. Das Organ lag auf einer durch Korkfüsse isolirten Glasplatte. Durch die im Telephon hörbaren Geräusche konnte man leicht den Reizerfolg überwachen.

Die Reizung wurde mit schwächsten Strömen begonnen und zwar so schwachen, dass man gerade ein schwaches, aber deutliches Geräusch im Telephon wahrnehmen konnte. Liess dasselbe erheblich nach, so wurde die secundäre Rolle der primären genähert. Das Nachlassen und Aufhören der Geräusche auch bei den stärksten Strömen gab besonders bei den später noch zu erwähnenden Versuchen mit Reizung der elektrischen Nerven ein Urtheil darüber, ob die Geräusche von Entladungen des Organs

oder von Stromschleifen, die von den Elektroden aus auf das Organ übergingen, herrührten.

Die Organe wurden nach Abziehen der Haut gewogen, in siedendem Wasser zerkleinert und ausgekocht. Die Wasserextracte wurden auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft und auf ein bestimmtes Volumen (100 oder 125 ^{ccm}) aufgefüllt. 25 ^{ccm} wurden mit $^1/_{10}$ Normalsalzsäure unter Anwendung von blauem Lakmoid und 25 ^{ccm} mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter Anwendung von Curcumapapier und Phenolphthalein titrirt. Bei Anwendung des blauen Lakmoidpapiers wurde der Punkt aufgesucht, an welchem schwache Rothfärbung aufzutreten begann.

Versuch I. 21. März 1892.

Am 20. März wurden einer mittelgrossen Torpedo die zum elektrischen Organ ziehenden Nerven auf der linken Seite durchschnitten. Starke Blutung. Nach der Durchschneidung noch schwache Schläge bemerkbar. Die Durchschneidung war also keine vollständige.

Am 21. März wurde um 9 Uhr 15 Min. das linke Organ durch einen ausgiebigen Schnitt vollkommen ruhig gestellt, das Herz herausgenommen und das Rückenmark zerstört. Bis dahin ertheilt die Torpedo wiederholt ziemlich starke Schläge. Die Elektroden werden in den Lobus electricus der rechten Seite eingesenkt; sie bleiben während des ganzen Versuchs unverrückt an derselben Stelle.

Reizung vom Lobus electricus aus.

	Rollenabstand in ^{mm}	im Telephon
9 Uhr 30 Min.	120	kein Geräusch. Zucken der Muskeln des Kiemenkorbs
	110	schwaches Geräusch
	90	stärkeres "
34—37 Min.	80	stärkeres Geräusch, das jedesmal allmählig wieder schwächer wird. (gilt für 80 bis 15)
37—41 "	70	
41—45 "	65	
45—48 "	63	
48—52 "	60	
52—59 "	58	
59—10 Uhr 6 Min.	55	
10 Uhr 6—12 Min.	52	
12—15 "	50	
15—18 "	45	
18—55 "	40	
25—28 "	30	
28—33 "	25	
33—36 "	20	
36—41 "	15	

Beim Rollenabstand 15 mm sind nur noch schwache Geräusche zu hören. Es wurden nunmehr die vier elektrischen Nerven praeparirt und gleichzeitig gereizt.

Reizung der elektrischen Nerven.

	Rollenabstand in mm	im Telephon
10 Uhr 59 Min.	110	ziemlich starke Geräusche
11 „ 2 „	100	deutliche „
11 „ 3 „	70	deutliche Geräusche, allmählig schwächer
7—9 Min.	60	
9—12 „	48	
12—13 „	45	
15—18 „	40	
18—22 „	30	

Das Controlorgan wiegt 37 grm.

Volumen des Wasserextractes 100 ccm. 25 ccm desselben geben nach Zusatz von 1·1 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure auf blauem Lakmoidpapier beginnende Rothfärbung. Zu dieser Zeit färbt ein Tropfen der Lösung rothes Lakmoidpapier noch blau; bei weiterem Zusatz verschwindet diese Blaufärbung nur so allmählig, dass die Endreaction nicht mit hinreichender Sicherheit zu bestimmen ist. 25 ccm derselben Flüssigkeit geben nach Zusatz von 1·6 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge auf Curcuma beginnende Braunfärbung; nach Zusatz von Phenolphthalein beginnt eine schwache Färbung nach Verbrauch von 2·9 ccm, eine deutliche Rosafärbung ist erst nach Zusatz von 3·7 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge vorhanden. Hieraus berechnet sich die

Reaction für 100 grm Organ

Alkalescenz	Acidität	
blaues Lakmoid	Curcuma	Phenolphthalein
11·9	17·3	31·3 (40·0)

Das gereizte Organ wiegt 43 grm.

Reaction für 100 grm Organ

Alkalescenz	Acidität	
blaues Lakmoid	Curcuma	Phenolphthalein
16·7	12·1	23·2 (31·6)

Versuch II. 22. März 1892.

Am 21. März wurden die Nerven der einen Seite ohne grosse Blutung durchschnitten.

Am 22. März. Herz herausgenommen, Schädeldecke abgehoben, Rückenmark zerstört, Controlorgan in siedendes Wasser, Elektroden im Lobus electricus.

	Rollenabstand in mm	im Telephon
9 Uhr 25 Min.	170	sehr schwaches Geräusch
27—28 Min.	165	„ „
28—29 „	160	kein Geräusch

	Rollenabstand in mm	im Telephon
9 Uhr 29—31 Min.	150	Muskeln des Kiemenkorbs beginnen zu zucken
31—33 „	145	
33—35 „	140	
35—37 „	135	
37—39 „	130	
39—40 „	125	
40—42 „	120	deutliche Geräusche, allmählig schwächer
42—44 „	115	
44—46 „	110	
46—49 „	105	
49—52 „	100	
52—55 „	95	
55—57 „	90	
9 Uhr 57—10 Uhr 2 Min.		Pause in der Reizung, am Ende derselben sind die Geräusche bei demselben Rollenabstand nicht stärker.
10 Uhr 2—6 Min.	85	Die kopfwärts gelegenen Theile des elektrischen Organs geben bei der Reizung Entladungen, die nach dem Schwanz zu gelegenen nicht. Die Lage der Elektroden wird verändert, jetzt reagiren auch die schwanzwärts gelegenen und zwar relativ stark.
10 Uhr 6—13 Min.	80	
13—16 „	75	
20—24 „	65	
24—32 „	60	
32—36 „	55	
36—40 „	50	
40—47 „	45	
47—50 „	40	
50—59 „	35	
59—11 Uhr 3 Min.	20	
11 Uhr 3—6 Min.	15	kein Geräusch im Telephon

Controlorgan 36 grm.

Reaction für 100 grm

Alkalescenz blaues Lakmoid	Acidität Curcuma	Acidität Phenolphthalein
12·2	10·0	19·4 (29·4)

Gereiztes Organ 42 grm.

Reaction für 100 grm

Alkalescenz blaues Lakmoid	Acidität Curcuma	Acidität Phenolphthalein
15·2	8·6	16·9 (25·7)

Versuch III. 23. März 1892.

Am 22. März wurden die Nerven auf der einen Seite durchschnitten. Am 23. März. Dieselbe Anordnung wie in Versuch II. Die Torpedo sträubt sich bei dem Herausnehmen aus dem Wasser und schlägt bis zur Erschöpfung.

	Rollenabstand in mm	im Telephon
9 Uhr 30 Min.	140	kein Geräusch
	120	Geräusch schwach
31 „	100	„ „
33 „	100	etwas stärker, bald schwächer
34—37 Min.	95	„ „ „ „
		Die Lage der Elektroden wird geändert
	90	kein Geräusch
	85	schwaches „
		Die Lage der Elektroden wird wieder geändert, das Geräusch wird stärker, aber bald schwächer.
41—42 „	80	Geräusch deutlich, dann wieder schwächer
42—44 „	75	
44—46 „	70	
46—51 „	65	
51—54 „	60	
54—56 „	55	
56—58 „	50	
58—60 „	45	
10 Uhr bis 10 Uhr 3 Min.	40	Wechsel der Elektrodenstellung; das Geräusch wird stärker
3—5 Min.	35	Wechsel der Elektrodenstellung; das
5—7 „	35	Geräusch wird erheblich stärker, dann schwächer
7—13 „	30	wiederholter Wechsel der Elektrodenstellung, das Geräusch nimmt jedesmal mehr oder weniger zu, wird dann schwächer; schliesslich kein Geräusch mehr zu erzielen
16—19 „	25	
19—23 „	15	die Elektroden werden an die Nervenwurzeln angelegt; nur schwaches Geräusch.
23—25 „	10	
25—28 „	0	
10 Uhr 38 „		Die Nerven werden auf die Elektroden gelegt
42—47 „	60	Geräusch deutlich, verschw. allmählig
47—49 „	55	„ „ „ „
49—51 „	50	„ „ „ „
51—53 „	45	„ „ „ „
	40	kein Geräusch.

Controlorgan 67 grm.

Reaction für 100 grm		
Alkalescenz	Acidität	
blaues Lakmoid	Curcuma	Phenolphthalein
12·5	13·4	28·7 (34·0)

Gereiztes Organ 68 grm.

Reaction für 100 grm		
Alkalescenz	Acidität	
blaues Lakmoid	Curcuma	Phenolphthalein
14·1	10·6	24·7 (31·7)

Versuch IV. 24. März 1892.

Am 23. März waren die Nerven der einen Seite durchschnitten worden.

Am 24. März. Dieselbe Anordnung wie in den vorhergehenden Versuchen.

	Rollenabstand in mm	im Telephon
9 Uhr 22 Min.	150	Geräusch schwach
23 "	130	" "
23—26 Min.	110	" "
26—28 "	100	" "
28—31 "	90	" stärker
31—33 "	85	
33—35 "	80	Geräusch stärker, allmählig schwächer
35—37 "	75	
37—39 "	70	
39—42 "	65	
42—45 "	60	
45—47 "	55	
47—49 "	50	
49—51 "	45	
51—56 "	40	Wechsel in der Stellung der Elektroden ohne Einfluss, Geräusch stärker, allmählig schwächer
56—58 "	35	
58—10 Uhr 1 Min.	30	
10 Uhr 1—4 Min.	25	Nach Wechsel in der Stellung der Elektroden stärkere Geräusche
4—8 "	20	Unregelmässige Geräusche; anfangs nach Wechsel der Elektroden stärkere Geräusche, dann keine mehr.

Reizung der Nervenwurzeln innerhalb der Schädelkapsel.

10 Uhr 16—18 Min.	40	schwaches Geräusch, nach Einlegen der Eisenstäbe in die primäre Rolle starke Geräusche
18—22 "	30 25	keine Geräusche.

Reizung der elektrischen Nerven.

	Rollenabstand in mm	im Telephon
10 Uhr 38 Min.	100	kein Geräusch
38—40 „	90	schwaches „
40—42 „	80	„ „
42—44 „	70	stärkeres Geräusch, allmählig schwächer
44—46 „	60	„ „ „ „
46—48 „	50	unregelmässige Geräusche, weiterhin überhaupt keine mehr.

Controlorgan 63 grm.

Reaction für 100 grm

Alkalescenz blaues Lakmoid	Acidität Curcuma	Acidität Phenolphthalein
15·2	9·5	16·2 (21·8)

Gereiztes Organ 68 grm.

Reaction für 100 grm

Alkalescenz blaues Lakmoid	Acidität Curcuma	Acidität Phenolphthalein
18·2	6·1	9·7 (18·5)

Wie sich aus diesen Versuchen ergiebt, gelang es durch Reizung vom Lobus electricus aus durch das Telephon wahrnehmbare Entladungen des circulationslosen elektrischen Organs zu erzielen. Unter allmähliger Steigerung der Stromstärken wurde annähernd vollkommene Erschöpfung des Organs herbeigeführt, sodass Reizung vom Nerven aus nur noch einen geringen Erfolg hatte.

Bei der Reizung zeigte sich beiläufig, dass bereits im Lobus electricus eine räumliche Vertheilung der Ganglienzellen „eine Localisation“ statt hat der Art, dass von bestimmten Stellen des Lobus electricus aus nur bestimmte Theile des elektrischen Organs erregt werden können (s. Vers. II).

Marcuse hatte gefunden, dass, wenn bei einem bestimmten Abstande der secundären Spirale von der primären die Entladungen aufgehört hatten für den prüfenden Finger fühlbar zu sein, es einer erheblich grösseren Annäherung der Rollen bedurfte, um neue wahrnehmbare Entladungen hervorzurufen. Das Vorgehen bei der Reizung war also ein sprungweises. In meinen Versuchen, in denen ich viel schwächere, mit dem Finger nicht wahrnehmbare Entladungen erzeugte, war jedesmal nur ein geringes Verschieben der secundären Spirale erforderlich um die allmählig schwächer gewordenen Geräusche im Telephon wieder zu verstärken.

Die Dauer der wirksamen Reizung zeigte bei diesen und den später mitzutheilenden Versuchen erhebliche Schwankungen, welche wohl theils von der Länge der Gefangenschaft, theils von der Energie, mit welcher

sich die Thiere bei Beginn der Operationen durch Ertheilung von Schlägen gewehrt hatten, abhängig waren. Da an der dem Tage vorhergehenden Operation das Controlorgan durch Nervendurchschneidung ruhig gestellt worden war, konnten die spontanen Schläge des Organs nur so lange eine das Versuchsresultat beeinträchtigende Wirkung haben, als sie vor Herausnahme des Herzens erfolgten. Denn bis dahin war es möglich, dass etwaige bei der Thätigkeit entstehende Stoffwechselproducte noch vom Blutstrom fortgeführt wurden. Immerhin befanden sich das gereizte und nicht gereizte Organ in einem derartig verschiedenen Zustande, dass sich diese Verschiedenheiten, wenn es überhaupt möglich war, durch die chemische Untersuchung zu erkennen geben mussten.

Das Resultat der Titrirung des Wasserextractes war nun ein höchst auffallendes. Es entsprach durchaus nicht den gehegten Erwartungen.

Reaction von 100 grm Organ.

Versuch		Alkalescenz blaues Lakmoid	Acidität	
			Curcuma	Phenolphthalein
I	n.	11·9	17·3	31·3 (40·0)
	g.	16·7	12·1	23·2 (31·6)
II	n.	12·2	10·0	19·4 (29·4)
	g.	15·2	8·6	16·9 (25·7)
III	n.	12·5	13·4	28·7 (34·0)
	g.	14·1	10·6	24·7 (31·7)
IV	n.	15·2	9·5	16·2 (21·8)
	g.	18·2	6·1	9·7 (18·5)

In keinem Fall nahm nach der Reizung die Acidität zu. Im Gegentheil die Reaction des gereizten Organs war um ein Geringes stärker alkalisch. Es zeigte sich dies sowohl darin, dass die Alkalescenz für blaues Lakmoid zu-, wie darin, dass die Acidität für Curcuma abnahm.

Diese Unterschiede in der Reaction sind, absolut genommen, nur sehr gering, noch geringer als sie in diesen Tabellen, in welchen sie, um einen Vergleich zu ermöglichen, auf 100 grm Organe berechnet sind, erscheinen. Trotzdem halte ich dieselben der Berücksichtigung für werth und will eine Erklärung für sie zu geben versuchen.

Bei derselben muss zunächst die Thatsache berücksichtigt werden, dass der Wasserextract des elektrischen Organs Harnstoff enthält, aus welchem sich auch beim vorsichtigen Eindampfen geringe Mengen von kohlensaurem Ammoniak durch Zersetzung bilden. Dieses kann als solches die Unterschiede nicht bedingen, da wir später sehen werden, dass die Mengen des

Harnstoffs im nicht gereizten und gereizten Organe die gleichen sind und bei der Herstellung der Extracte von beiden Organen in genau derselben Weise verfahren wurde.

Machen wir aber nach der Analogie mit dem Muskel die Annahme, dass bei der Thätigkeit des elektrischen Organs eine Säure von der Affinität der Milchsäure entsteht, so wird sie kohlensaures Ammoniak zerlegen; es bildet sich milchsaures Ammoniak, während die Kohlensäure entweicht. Da milchsaures Ammoniak für Lakmoid alkalisch reagirt, so würde sich so die Zunahme der alkalischen Reaction für Lakmoid im Extract des gereizten Organs erklären. Auch die Unterschiede, welche bei der Titrirung der Acidität die Werthe für Curcuma und Phenolphthalein zeigen, sprechen für die Anwesenheit einer dem milchsaurem Ammoniak ähnlichen Verbindung. Fügt man nämlich zu einer Lösung von Milchsäure einen Tropfen Phenolphthaleinlösung hinzu und versetzt dieselbe mit Ammoniak, bis sie sich schwach röthlich zu färben beginnt, so färbt ein Tropfen derselben rothes Lakmoid stark und rothes Lakmus schwächer blau und bräunt gelbes Curcuma; um maximale Färbung des Phenolphthaleins zu erzielen, muss man aber noch mehr Ammoniak zur Lösung hinzufügen.

Wenn man also eine saure, Ammoniak und Milchsäure enthaltende Flüssigkeit mit Natronlauge zu neutralisiren versucht, so wird sich, ähnlich wie dies bei der Neutralisirung obiger Organextracte der Fall ist, zuerst das Curcumapapier braun, dann das Phenolphthalein schwach und erst weiterhin letzteres maximal färben.

Unerklärt aber bliebe die Abnahme der Acidität für Curcuma und Phenolphthalein im Extract des gereizten Organs. Sie deutet vielleicht darauf hin, dass in den Wasserextract des gereizten Organs ein für diese Farbstoffe sauer reagirender eiweissartiger Körper nicht übertritt, der sich aus dem ungereizten Organe extrahiren lässt. —

Diese Versuche konnten, obgleich sie eines gewissen Interesses nicht entbehren, doch durchaus nicht befriedigen. Es ergab sich die Aufgabe, die Versuche unter Bedingungen anzustellen, bei denen eine Zersetzung des Harnstoffs nicht in Betracht kommen konnte.

II. Reizung des elektrischen Organs nach intravasculärer Injection von Säurefuchsin.

Vor einigen Jahren wurde von Dreser[1] ein Versuch beschrieben, der in ausgezeichneter Weise geeignet ist die Säurebildung im thätigen

[1] Vergl. Gad und Exner's *Centralblatt für Physiologie.* Bd. I (1887). S. 195.

Muskel zu demonstriren. Dreser spritzt einem Frosche Säurefuchsin in relativ grosser Menge unter die Haut, so dass nach einiger Zeit der ganze Körper mit diesem Farbstoff beladen ist. Da das Säurefuchsin mit dem Alkali der Gewebssäfte eine farblose Verbindung bildet, zeigen die Gewebe, speciell die Muskeln keine oder höchstens nur eine schwache Rosafärbung. Die farblose Alkaliverbindung des Fuchsins lässt sich aber unter Wiedererzeugung der Rothfärbung durch schwache Säuren, selbst Kohlensäure zerlegen. Diese Zerlegung bewirkt in Dreser's Versuch die Säure, welche bei der Reizung im Muskel entsteht. „Reizt man nun nach Aufhebung der Circulation (um die Neutralisation der im thätigen Muskel sich bildenden Säure zu vermeiden) den N. ischiadicus einer Seite intermittirend tetanisch durch ein in den primären Stromkreis eines du Bois'schen Schlittenapparates eingeschaltetes Metronom während 10—15 Minuten, so erfolgt eine lebhafte Röthung des gereizten Schenkels, welche auf Grund der chemischen Eigenschaften des Säurefuchsins ein Beweis für die Säurebildung im thätigen Muskel ist."

Ich versuchte in ähnlicher Weise Aufschluss über eine etwaige Säurebildung des thätigen elektrischen Organs zu erhalten. Die subcutane Injection von Säurefuchsin schien mir jedoch bei der Torpedo wenig zweckmässig. Es war vorauszusehen, dass die Torpedo sich gegen die Injectionen durch Ertheilung von Schlägen wehren würde und zu befürchten, dass beide Organe vorzeitig ermüdeten. Ich verfuhr daher folgendermaassen.

In einem ersten Versuche (Versuch V) wurde die Torpedo auf ein Brett aufgenagelt, das Herz freigelegt und eine mit Kautschukschlauch und Quetschhahn versehene, mit 1 proc. Säurefuchsinlösung gefüllte Canüle in den Bulbus arteriosus eingebunden. Mittelst des Gummischlauches wurde diese mit einer die gleiche Fuchsinlösung enthaltenden Bürette verbunden. Der Quetschhahn wurde geöffnet, es flossen etwa 20 ^{ccm} Fuchsinlösung ein. Während der Injection treten allgemeine, doch nicht erhebliche Muskelkrämpfe auf. Die Torpedo färbt sich roth, die rothe Farbe verblasst nach einiger Zeit. Unmittelbar nach der Injection wurde die Schädeldecke abgehoben und die Durchschneidung der Wurzeln der elektrischen Nerven auf der einen Seite innerhalb der Schädelkapsel ausgeführt. In den folgenden Versuchen (Versuche VI, VII) wurden dieselben, um das Controlorgan möglichst schnell ruhig zu stellen, vor der Fuchsininjection durchschnitten. Nach der Durchschneidung der Nervenwurzeln wurde das Rückenmark unterhalb der Medulla oblongata quer durchtrennt und mit einem Draht zerstört. Es war dies nothwendig, wenn man nicht während der Reizung des elektrischen Organs, die zunächst vom Lobus electricus aus erfolgte, durch Muskelcontractionen des Rumpfes gestört sein wollte.

Versuch V. 27. März 1892.

Reizung vom Lobus electricus aus.

		Rollenabstand in mm	im Telephon
9 Uhr 42	Min.	200	kein Geräusch
43	„	160	schwaches „
44—46	„	150	
46—48	„	145	stärker, allmählig schwächer
48—50	„	140	„ „ „
50—51	„	135	die Muskeln des Spritzloches u. Kiemenkorbes beginnen zu zucken
51—54	„	130	stärker, allmählig schwächer
54—56	„	125	„ „ „
56—58	„	120	„ „ „
			frische Elemente, die secundäre Spirale wurde aus der Entfernung genähert
10 Uhr 1—4	Min.	120	stärkere Geräusche als vorher
4—9	„	115	
9—12	„	110	
12—22	„	105	Aenderung in der Lage der Elektroden
22—26	„	100	
26—28	„	95	
28—32	„	90	
32—35	„	85	
35—42	„	80	
42—45	„	70	
45—47	„	65	Aenderung in der Lage der Elektroden verstärkt die Geräusche
47—51	„	65	Aenderung in der Lage der Elektroden verstärkt die Geräusche
51	„	60	Beim Wechsel der Lagerung der Elektroden kein Geräusch, auch weiteres Annähern der Rollen ohne Erfolg, ebensowenig Reizung von den Nerven aus.

Auf der Seite, auf welcher intracraniell die Nerven durchschnitten waren, haben auch die Muskeln des Spritzloches und Kiemenkorbes nicht gezuckt. Ein Vergleich dieser mit denen der gereizten Seite zeigt, dass die letzteren deutlich röther sind.

Die Haut der elektrischen Organe wird abpraeparirt, die Substanz blassrosa gefärbt, sie ist bei dem gereizten um ein Weniges stärker als bei dem nicht gereizten gefärbt, die Farbe haftet an den elektrischen Platten, die Räume zwischen den Säulen sind bei beiden ungefärbt.

Der Unterschied in der Färbung tritt deutlicher beim Zerquetschen der Organe in gesättigter Kochsalzlösung hervor.

Versuch VI. 28. März 1892.

Die Torpedo wird aufgenagelt, die Schädelkapsel abgehoben, die Nervenwurzeln der einen Seite werden durchschnitten, das Rückenmark abgetrennt und zerstört und hierauf erst das Fuchsin injicirt.

Reizung vom Lobus electricus aus.

	Rollenabstand in mm	Geräusch im Telephon
9 Uhr 52 Min.	150	schwach
	140	stärker, allmählig schwächer
	130	
10 Uhr	120	Muskeln beginnen zu zucken.
3 „	110	Frisches Element
30—33 Min.	130	
36—39 „	120	
39—41 „	110	
41—48 „	100	wiederholt bewirkt Wechsel in der Stellung der Elektroden
48—51 „	90	Verstärkung der Geräusche
51—54 „	80	
54—58 „	70	
48—11 Uhr 2 Min.	60	
11 Uhr 2—4 Min.	55	
4—6 „	50	Zunahme der Geräusche nur gering, bei Wechsel der Elektrodenstellung stärker
6—8 „	50	

Reizung der Nerven.

10 Uhr 23 Min.	80	schwache Geräusche
24—28 „	70	stärkere „
	65	schwache „
28—31 „	60	stärkere „
31—32 „	50	„ „
32—33 „	40	schwache „

Der Unterschied in der Färbung des nicht gereizten und gereizten elektrischen Organs ist ein sehr deutlicher. Das gereizte Organ ist rosa gefärbt, das nicht gereizte ist unmittelbar nach dem Abpraepariren der Haut farblos; es nimmt allmählig einen rosafarbenen Schimmer an, bleibt aber schwächer gefärbt als das gereizte Organ.

Die Muskeln des Kiemenkorbes und Spritzloches sind auf der gereizten Seite viel dunkler roth gefärbt, als auf der nicht gereizten.

Versuch VII. 2. April 1892.

Versuchsanordnung wie in Versuch VI.

Reizung vom Lobus electricus aus.

	Rollenabstand in mm	Geräusch im Telephon
9 Uhr 44 Min.	200	schwach (bei Rollenabstand 270 sind die Ströme auf der Zunge wahrnehmbar)
47 „	190	schwach
	140	„
48 „	130	„
Wechsel der Stromrichtung.		
9 Uhr 52—54 Min.	160	stark, allmählig schwächer
54—56 „	150	„ „ „
56—60 „	140	„ „ „
10 Uhr 3—7 „	135	„ „ „
Wechsel der Stromrichtung.		
10 Uhr 7—12 Min.	140	schwach
Wechsel der Stromrichtung.		
10 Uhr 12—13 Min.	160	stark
13—14 „	155	schwächer
14—16 „	150	„
16 „	140	stärker, bald schwächer
Frisches Element.		
10 Uhr 35 Min.	100	stärker, dann schwächer
30—38 „	95	
38—40 „	90	
40—42 „	85	
42—46 „	80	
44—58 „	75	wiederholter Wechsel in der Stellung der Elektroden bewirkt Verstärkung der Geräusche

Die Reizung vom Lobus electricus aus wird abgebrochen, um nicht durch Stromschleifen die wenn auch abgetrennten Nerven der anderen Seite zu reizen.

Reizung von den Nerven aus.

	Rollenabstand	Geräusch
11 Uhr 8—11 Min.	150	ziemlich stark
11—13 „	120	„ „
13—16 „	80	„ „
16—18 „	75	„ „
18—20 „	70	„ „
	60	Reizung unwirksam.

Das nicht gereizte Organ ist nicht gefärbt, beim Absterben färbt es sich oberflächlich sehr wenig blassrosa; das gereizte Organ ist pfirsichblüthenroth.

Der Unterschied in der Färbung der Muskeln des Kiemenkorbes und Spritzloches ist auch hier wieder sehr deutlich.

Von jedem Organ wurden 29 ^{grm} mit 100 ^{ccm} gesättigter Kochsalzlösung zerquetscht und bis zum folgenden Tage stehen gelassen.

50 ^{ccm} Kochsalzextractes vom nicht gereizten Organ gebrauchen zur Neutralisation für Curcuma 0·2 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, bis zur beginnenden Rothfärbung von blauem Lakmoidpapier 4·0 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

50 ^{ccm} Kochsalzextract vom gereizten Organ gebrauchen zur Neutralisation für Curcuma 0.9 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, bis zur beginnenden Rothfärbung von blauem Lakmoidpapier 3·9 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

In weiteren Versuchen wurde die Torpedo durch Zerstören von Gehirn und Rückenmark getödtet, einige Zeit (10 Minuten später) erfolgte die Injection der Fuchsinlösung, dann wurden die Nerven der einen Seite an ihrem Austritt aus der Schädelkapsel abgetrennt, in ihrer ganzen Ausdehnung bis zum Organ hin freigelegt und nunmehr direct gereizt. Bei der Reizung bediente ich mich eines Elektrodenpaars, das ich mir aus zwei dünnen, 3—4 ^{cm} langen Zinkstreifen gefertigt hatte, indem ich dieselben mit zwei, durch Siegellack in einer Glasröhre befestigten umsponnenen Kupferdrähten in starre Verbindung setzte. Das Elektrodenpaar wurde in einen Halter eingespannt und die Nerven zwischen die beiden Streifen desselben gelegt. Die vier elektrischen Nerven wurden so durch intermittirende tetanische Ströme gleichzeitig gereizt.

Versuch VIII. 6. April 1892.

Torpedo oculata. 31 ^{cm} lang, 18 ^{cm} breit, wird durch Zerstörung von Gehirn und Rückenmark getödtet. Nach 10 Minuten werden 12 ^{ccm} 1 proc. Fuchsinlösung injicirt.

Reizung der Nerven.

	Rollenabstand in ^{mm}	Geräusch im Telephon
9 Uhr 51 Min.	210	sehr schwach
53 „	170	stärker
10 Uhr 2—7 Min.	160	
7—13 „	155	
13—17 „	150	
17—20 „	140	
20—27 „	135	
27—31 „	130	
31—33 „	128	
33—36 „	125	stärker, allmählig schwächer
36—40 „	120	
40—45 „	118	
45—47 „	110	
47—51 „	105	
51—55 „	100	
55—60 „	95	

Das nicht gereizte Organ ist blassrosa, das gereizte pfirsichblüthen.

Die frische Schnittfläche erzeugt bei beiden auf rothem Lakmuspapier ein blaues Mosaik, das den Zwischenräumen zwischen den Säulen entspricht, die Färbung ist bei dem nicht gereizten Organ, besonders nach dem Eintrocknen, etwas stärker. Die Substanz der elektrischen Platten reagirt bei dem gereizten Organ auf blaues Lakmuspapier schwach, aber deutlich sauer. Für Curcumapapier ist der Unterschied bei beiden nur sehr gering im Sinne einer stärkeren alkalischen Reaction des nicht gereizten Organs. Auf rothes Lakmoidpapier reagiren beide stark alkalisch.

Von jedem Organ werden 53 ^{grm} mit 100 ^{ccm} gesättigter Kochsalzlösung extrahirt. Beide Organe färben sich beim Zerschneiden stärker roth, der Unterschied der Extracte bleibt ein grosser.

50 ^{ccm} des Kochsalzextractes vom nicht gereizten Organ erfordern zur Neutralisation für Curcuma 0·3 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, für blaues Lakmoid 5·1 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

50 ^{ccm} des Kochsalzextractes vom gereizten Organ erfordern zur Neutralisation für Curcuma 0.7 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, für blaues Lakmoid 4.6 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Die Maximalfärbung beider Extracte nach Zusatz der Säure ist die gleiche.

Versuch IX. 8. April 1892.

Versuchsanordnung wie in Versuch VIII.

Trotzdem die Torpedo grösser ist als im Versuch VIII, werden ebenfalls nur 12 ^{ccm} Fuchsinlösung injicirt.

Reizung der Nerven.

	Rollenabstand in ^{mm}	Geräusch im Telephon
9 Uhr 55—58 Min.	130	schwach
58—10 Uhr 14 Min.	120	stärker
10 Uhr 14—17 Min.	110	stärker, allmählig schwächer
17—22 „	105	
22—29 „	100	
29—50 „	90	
50—57 „	Pause	
10 Uhr 57—11 Uhr 25 Min.	90	stark
11 Uhr 25—35 Min.	85	„
35—52 „	80—75	stark, 11 Uhr 40 Min. sind bei stärkeren Strömen die Schläge mit dem Finger deutlich wahrnehmbar
52—12 Uhr 20 Min.	50	

Das gereizte Organ ist nur wenig stärker gefärbt, als das nicht gereizte.

Von jedem Organ werden 57 ^{grm} mit 100 ^{ccm} gesättigter Kochsalzlösung extrahirt. Hierbei tritt der Unterschied in der Färbung deutlicher hervor.

50 ^{ccm} des Kochsalzextractes vom nicht gereizten Organ erfordern zur Neutralisation für Curcuma 0·2 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, für blaues Lakmoid 6·7 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

50 ccm des Kochsalzextractes vom gereizten Organ erfordern zur Neutralisation für Curcuma 0·55 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, für blaues Lakmoid 5.9 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Wenn man, wie sich aus der Beschreibung der Versuche ergiebt, nach der Reizung, sei es, dass sie vom Lobus electricus oder den Nerven aus erfolgt war, bei einer solchen mit Fuchsin behandelten Torpedo die Haut, welche das elektrische Organ bedeckte, abpraeparirte, so sah man, dass das nicht gereizte Organ farblos oder nur ganz blassrosa gefärbt war, während das gereizte Organ stets blassrosa, in anderen Fällen noch etwas stärker, wie pfirsichblüthen, erschien. Dieser Farbenunterschied trat noch deutlicher an dem Kochsalzextract hervor, den man erhielt, wenn man gleiche Mengen der Organe mit gleichen Mengen einer gesättigten Kochsalzlösung zerquetschte. Eine genauere Betrachtung zeigte, dass die zwischen den Säulen des elektrischen Organs befindlichen Bindegewebsräume ungefärbt waren, dass also die Färbung ausschliesslich an der Substanz der elektrischen Platten haftete. Hierdurch ist mit Sicherheit bewiesen, dass bei der Erzeugung der Elektricität innerhalb der elektrischen Platten Stoffveränderungen eintreten, welche zur Bildung einer geringen Menge von sauren Substanzen führen.

Ich benutzte die Organe dieser Versuche, um dieses Resultat noch in anderer Form zu controliren.

Zunächst prüfte ich in Versuch VIII die Schnittfläche der Organe in ihrem Verhalten zu rothem und blauem Lakmoidpapier, zu rothem und blauem Lakmus- und zu gelbem Curcumapapier. Das Ergebniss war in diesem und einigen später anzuführenden Versuchen das folgende: Blaues Lakmoid wurde weder vom nicht gereizten noch gereizten Organ verändert. Auf rothem Lakmoidpapier erzeugten die Schnittflächen noch deutlicher als auf rothem Lakmuspapier — genau wie dies Boll (s. o. S. 425) beschrieben hat — ein blaues Netz, welches die Reaction des zwischen den Säulen befindlichen Bindegewebes wiedergab; ein Unterschied in der Färbung war bei Lakmoidpapier nicht und bei Lakmuspapier nicht mit Sicherheit zu erkennen. Blaues Lakmuspapier wurde vom nicht gereizten Organ gar nicht oder nur schwach geröthet. In einigen Fällen schien diese geringe Röthung beim gereizten Organ etwas stärker zu sein. Auf gelbem Curcumapapier bewirkte das nicht gereizte Organ ähnlich wie auf rothem Lakmoidpapier ein blaues, so hier ein schwach braunes Mosaik, durch das gereizte blieb es unverändert. Es reagirte also auch hier das gereizte Organ im Sinne einer etwas stärkeren Acidität.

Ich extrahirte ferner gleiche gewogene Mengen beider Organe mit gemessenen Mengen gesättigter Kochsalzlösung. Die Organstücke wurden in

einem Theil der letzteren mit der Scheere zerkleinert, auf ein sauber ausgekochtes Stück Gaze gebracht, in diese eingehüllt und in einer Reibschale mit neuen Portionen Kochsalzlösung zerquetscht, hierauf mit der Gaze in die vereinigten Kochsalzextracte geworfen und in denselben unter Umschütteln bis zum nächsten Tage stehen gelassen, dann wurde die Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter filtrirt.

Diese Kochsalzextracte zeigten den Unterschied in der Fuchsinfärbung stets noch deutlicher als die frischen Organe selbst.

Ohne auf diese Färbung Rücksicht zu nehmen wurden gleiche Mengen der Extracte mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter Anwendung von Curcumapapier und mit $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure unter Anwendung von blauem Lakmoidpapier titrirt. Ausnahmslos war die Acidität des Kochsalzextractes vom gereizten Organ für Curcuma grösser und die Alkalescenz für blaues Lakmoid geringer als bei dem nicht gereizten Organe, ein weiterer Beweis für die mit der Thätigkeit verbundene Säurebildung. Die Zahlen aber zeigen in Uebereinstimmung mit der Geringfügigkeit im Unterschied der Fuchsinfärbung, dass die Menge der gebildeten Säure nur eine sehr geringe war.

III. Reaction des Kochsalzextractes nach Reizung von den Nerven aus.

Obgleich der geringe Fuchsingehalt bei der Titrirung des Kochsalzextractes nicht merklich störte, schien es doch angezeigt, die Prüfung des Kochsalzextractes auch ohne vorangegangene Fuchsininjection vorzunehmen. Dies geschah in dem folgenden an einer ziemlich grossen Torpedo angestellten Versuche.

Versuch X. 10. April 1892.

Torpedo oculata 44 cm lang, 25 cm breit, wird durch Zerstören von Gehirn und Rückenmark getödtet. Herz herausgeschnitten.

Reizung der Nerven.

	Rollenabstand in mm	im Telephon
10 Uhr 35—37 Min.	150	Geräusch deutlich, allmählig schwächer
39—41 „	128	
41—43 „	125	
43—49 „	121	
49—11 Uhr 2 Min.	110	
11 Uhr 2—8 Min.	100	
8—20 „	95	

	Rollenabstand in mm	im Telephon
11 Uhr 20—27 „	90	Geräusch deutlich, allmählig schwächer
27—34 „	85	
34—42 Min.	80	
42—12 Uhr 2 Min.	75	
12 Uhr 2—18 Min.	70	
18—24 „	65	
24—32 „	60	
32—36 „	50	Geräusch sehr schwach

Durchschneidung der Nerven bewirkt kein Geräusch mehr im Telephon.

Auf Curcuma reagirt das nicht gereizte Organ sehr schwach alkalisch, das gereizte schwach sauer; auf blauem Lakmuspapier erzeugt das gereizte Organ nur einen sehr schwach rothen Fleck. Die Schnittfläche des gereizten sowie des nicht gereizten Organs erzeugt auf rothem Lakmoidpapier ein blaues Netz, welches der Reaction des zwischen den elektrischen Säulen befindlichen Gewebes entspricht.

Von jedem Organ werden 104 ^{grm} zerkleinert und mit 100 ^{ccm} gesättigter Kochsalzlösung extrahirt. (Zu 100 ^{ccm} der Kochsalzlösung müssen 0·3 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge hinzugefügt werden, damit ein Tropfen derselben auf Curcumapapier eine schwache Braunfärbung erzeugt).

50 ^{ccm} des Kochsalzextractes vom nicht gereizten Organ reagiren auf Curcuma undeutlich, nach Zusatz von 0·2 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge deutlich alkalisch.

50 ^{ccm} des Kochsalzextractes vom gereizten Organ erfordern zur Neutralisation für Curcuma 0·75 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge.

Die Prüfung der Schnittflächen der frischen Organe mit Lakmoid-, Lakmus- und Curcumapapier, ebenso wie die Titrirung unter Anwendung von Curcumapapier ergaben dasselbe Resultat, wie die früheren Versuche.

Da die Titrirung zeigte, dass der Kochsalzextract des gereizten Organs saurer reagirte, so musste sich dieser Unterschied auch demonstriren lassen, wenn man zu den Extracten eine Lösung von einem als Indicator verwendbaren Farbstoffe hinzu setzte. Eine Lakmustinctur zu benutzen wäre vielleicht das Nächstliegendste gewesen; sie stand mir nicht zur Verfügung, wäre auch nach dem, was oben über Lakmus gesagt wurde, nicht einmal besonders geeignet gewesen. Das Säurefuchsin hatte nach intravasculärer Injection gute Dienste geleistet. Es wurden deswegen auch die Kochsalzextracte mit Säurefuchsin und zwar gleiche Mengen beider Extracte mit denselben Mengen einer verdünnten Säurefuchsinlösung geprüft: der Extract des gereizten Organs färbte sich, wie zu erwarten war, stärker roth, als der des nicht gereizten.

Es wurde ferner in entsprechender Weise untersucht, mit Flavanilinsulfosäure und Alizarin. Beide Farbstoffe waren mir von den Höchster

Farbwerken gütigst zur Verfügung gestellt worden. Zur Herstellung der Alizarinlösung wurde $^1/_{100}$ Normalnatronlauge mit Alizarin in Ueberschuss versetzt und filtrirt.

Der mit Flavanilinsulfosäure versetzte Extract färbte sich beim gereizten Organ stärker gelb, als der nicht gereizte; nach Zusatz von Alizarinnatrium färbte sich der Extract des gereizten Organs gelb, der des nicht gereizten braun.

Auch dieses Verhalten des Kochsalzextractes beweist, dass das elektrische Organ bei der Thätigkeit eine geringe Menge von Säure bildet.

IV. Reaction des elektrischen Organs nach Strychninisirung der Torpedo.

Boll und Marcuse hatten bereits, wie oben erwähnt, die Reaction von elektrischen Organen geprüft, welche nach vorheriger Vergiftung der Torpedo mit Strychnin reflectorisch zum Schlagen gebracht worden waren. Das Ergebniss ihrer Prüfungen war ein negatives gewesen. Gereiztes und nicht gereiztes Organ reagirten alkalisch, einen Unterschied beider hatten sie nicht gefunden. Nach den in den beiden vorhergehenden Abschnitten beschriebenen Versuchen war zu erwarten, dass sich auch nach der Strychninisirung Unterschiede in der Reaction des nicht gereizten und gereizten Organs finden würden, wenn man auch hier die Reactionsprüfung in der geschilderten Weise am Kochsalzextract vornehmen würde. Eine Wiederholung der Strychninversuche erschien mir wünschenswerth, weil bei ihnen die Ermüdung des Organs in anderer Weise als bei den oben geschilderten Versuchen mit elektrischer Reizung herbeigeführt wird.

Bei der electrischen Reizung sowohl vom Lobus electricus wie von den Nerven aus war das elektrische Organ durch möglichst schwache, über lange Zeit ausgedehnte Reizung nur ganz allmählig ermüdet worden, bei der reflectorischen Reizung nach Strychninisirung tritt dagegen die Erschöpfung unter sehr energischen Entladungen schnell ein. Es war deswegen nicht im voraus zu sagen, ob das Verhalten der Reaction zum mindesten in Bezug auf ihre Stärke dasselbe wie in den früheren Versuchen sein würde.

Zur Ruhigstellung des Vergleichsorgans wurden auch hier an dem einen Tage die elektrischen Nerven der einen Seite durchschnitten; an dem folgenden Tage wurde die 1 $^0/_{00}$ Lösung von Strychninum nitricum unter die Haut gespritzt. In den ersten Versuchen, in denen mir die zur Vergiftung erforderliche Dosis noch nicht genügend bekannt war und die Vergiftung zu langsam einzutreten schien, wurde nachträglich eine gewisse

Menge der Strychninlösung in das Wasser, in welchem sich die Torpedo befand, gegossen.

Die Torpedo schwamm nach der Injection anfangs unruhig umher, schlug heftig mit dem Schwanz, legte sich dann ruhig hin, nach Berühren der Haut schwamm sie wieder, schliesslich trat bei Klopfen an das Gefäss, in welchem sich die Torpedo befand, Zucken der Muskeln ein. Zugleich wurde, wie mir schien, die Färbung der Haut etwas blasser und bei Torpedo oculata die Farbe der Flecken dunkler.

Sobald die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht war, wurde die Torpedo, von einem Gehilfen festgehalten, auf den Rücken gelegt und das Herz herausgeschnitten. Dass hierbei sehr starke Krämpfe der Musculatur und Entladungen des elektrischen Organs auf der unverletzten Seite eintraten, war selbstverständlich.

Nunmehr wurde das Controlorgan herausgeschnitten und das andere Organ auf die durch Korkfüsse isolirte Glasplatte und zwischen die mit dem Telephon verbundenen Zinkplatten gelegt. Bei leisem Klopfen auf den Tisch war im Telephon ein deutliches Knacken zu hören, ohne dass gleichzeitig die Muskeln mit in Krämpfe geriethen. Bei stärkerem Klopfen entstanden tetanische Contractionen der Muskeln und das Geräusch im Telephon wurde so stark, dass man es mehrere Fuss vom Telephon entfernt hören konnte, ein Anlegen des Ohres also unnöthig war.

Nachdem eine Anzahl von Entladungen erfolgt war, liessen sich dieselben durch Klopfen auf den Tisch nicht mehr hervorrufen, wohl aber durch Klopfen der Schwanz- und Brustflossen. Hierbei fiel es mir gelegentlich auf, dass die Schläge, als sie von der Brustflosse der intacten Seite nicht mehr zu erhalten waren, von der entgegengesetzten Seite, d. h. von der Seite des abgeschnittenen Controlorgans aus erhalten werden konnten. In anderen Fällen beobachtete ich, dass, wenn die Reizung des schwanzwärts gelegenen Theils der Seitenflosse unwirksam geworden war, Klopfen des kopfwärts gelegenen Theils Entladungen hervorrief. War Reizung der Flossen ohne Wirkung, so traten Entladungen noch beim Klopfen auf den Schädel ein.

Wenn durch Klopfen auf den Schädel das elektrische Organ soweit ermüdet war, dass keine Entladungen mehr erfolgten, so traten sie auf, wenn nach einer Pause wieder gereizt wurde. Sie verschwanden bald und liessen sich noch nach einer zweiten Pause, wenn auch nur vorübergehend, noch einmal hervorrufen. War dann so das elektrische Organ für reflectorische Reize unerregbar geworden, so konnte man noch durch Reizung der Nerven während kurzer Zeit schwache Entladungen auslösen.

Die Anzahl der durch reflectorische Reizung erhaltenen Schläge war eine sehr erhebliche, ich zählte gelegentlich mehr als 200.

Ein so ermüdetes Organ zeigte in Bezug auf seine Reaction dasselbe Verhalten im Vergleich zu dem nicht gereizten, wie ich es in dem Versuch X beschrieben habe.

Es machte also keinen nachweisbaren Unterschied, ob die Erschöpfung des elektrischen Organs durch elektrische Reizung des Lobus electricus bezw. der Nerven oder auf reflectorischem Wege nach Strychninisirung herbeigeführt worden war.

Versuch XI. 16. April 1892.

Einer grossen Torpedo werden am 15. April die elektrischen Nerven der einen Seite leider nicht vollkommen durchschnitten. Am 16. April werden derselben 0·5 mgrm Strychninum nitr. unter die Haut gespritzt. Bereits nach 10 Minuten ist die Reflexerregbarkeit erhöht. Nachdem sich dieselbe noch gesteigert hatte, wurde durch einen Schnitt zwischen Kiemenkorb und elektrischem Organ das Organ, dessen Nerven nicht völlig durchschnitten waren, ruhig gestellt. Hierauf wurde das Herz herausgeschnitten. Durch Klopfen auf den Tisch wurden starke Schläge des elektrischen Organs ausgelöst, dieselben wurden schwächer, und hörten allmählig ganz auf. Nach einer Pause liessen sich vorübergehend wieder einige schwächere Schläge auslösen, nach einer zweiten Pause noch einmal eine Anzahl derselben.

Stücke der frischen Organe erzeugten auf rothem Lakmoidpapier ein blaues Netz, dessen Zwischenräume vollkommen unverändert blieben; ein Unterschied zwischen den beiden Organen war nicht wahrnehmbar.

Auf Curcumapapier erzeugte das Controlorgan ein braunes Netz, das gereizte wirkt auf Curcuma nicht ein; das erstere reagirte also schwach alkalisch, das letztere reagirte nicht alkalisch.

Rothes Lakmuspapier wurde von beiden Organen blau gefärbt, ein Unterschid war nicht deutlich wahrnehmbar, vielleicht war die Färbung beim gereizten etwas schwächer.

Blaues Lakmuspapier wurde von dem gereizten Organ sehr schwach geröthet.

Die Muskeln der gereizten Seite färbten rothes Lakmoidpapier blau und erzeugten auf blauem Lakmuspapier einen starken rothen Fleck.

Von jedem Organ wurden 79 grm mit 100 ccm gesättigter Kochsalzlösung extrahirt.

50 ccm des Kochsalzextractes des Vergleichsorgans erforderten zur Neutralisation für Curcuma 0·2 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, für blaues Lakmoid 5·9 ccm $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure.

50 ccm des Kochsalzextractes vom gereizten Organ erforderten zur Neutralisation für Curcuma 0·75 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, für blaues Lakmoid 5·15 ccm $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure.



Von jedem Organ wurden je 10 ccm mit gleichen Mengen Fuchsin-, Flavanilinsulfosäure- und Alizarinnatriumlösung versetzt. Die Unterschiede in der Färbung sind deutlich, besonders beim Alizarinnatrium.

Versuch XII. 26. September 1892.

Am 25. September werden einer kleinen Torpedo auf der einen Seite die elektrischen Nerven durchschnitten.

Am 26. September erhält dieselbe um 10 Uhr 5 Min. subcutan 3 ccm einer 0·1 proc. Strychninlösung. Um 10 Uhr 20 Min. beginnt die erhöhte Reflexerregbarkeit; da dieselbe nur langsam zunimmt, wird Strychninlösung in das Wasser gegossen.

10 Uhr 40 Min. wird das Herz herausgeschnitten, dann das Controlorgan.

Durch Klopfen auf den Tisch, dann auf die Flossen, werden mehr als 200 anfangs starke, allmählig schwächere, schliesslich keine Schläge ausgelöst. Nach einer Pause werden wieder Schläge erhalten. Als durch Reizung der Seite des Organs keine Schläge mehr erzielt werden, gelingt dies durch Klopfen und Kneifen der Flossen der anderen Seite.

Bei Reizung der Nerven werden noch deutliche Entladungen erzielt.

Nach Beendigung der Reizung werden annähernd gleiche Mengen beider Organe und zwar 26 grm vom Controlorgan und 24·5 grm vom gereizten mit 50 ccm gesättigter Kochsalzlösung extrahirt.

Gleiche Theile des Extractes werden mit dem gleichen Volumen einer Alizarinnatriumlösung ($^1/_{100}$ Normalnatronlauge mit Alizarin gesättigt) versetzt.

Der Extract des Controlorgans färbt sich blauroth, der des gereizten gelbroth.

Versuch XIII. 28. September 1892.

Ebenfalls an einer kleinen Torpedo in derselben Weise wie der vorhergehende angestellt.

Die erhöhte Reflexerregbarkeit tritt nach 40 Minuten ein. Herz herausgeschnitten, dann das Controlorgan.

Durch Klopfen auf den Tisch werden eine grosse Anzahl ziemlich kräftiger Schläge ausgelöst. Die Intensität derselben nimmt allmählig ab. Als das Klopfen auf den Tisch unwirksam wird, lassen sich durch Klopfen auf die Flosse Entladungen hervorrufen. Es zeigt sich hierbei, dass wenn von bestimmten Stellen der Reflex nicht mehr ausgelöst wird, er sich von anderen noch auslösen lässt. Nach Wirksamwerden der reflectorischen Reizung lassen sich noch während 10 Minuten durch Reizung der Nerven Geräusche im Telephon erzeugen.

Vom Controlorgan werden 31, vom gereizten 30 grm mit 50 ccm gesättigter Kochsalzlösung extrahirt.

Der Extract des Controlorgans ist eine Spur blutreicher, er färbt sich mit Alizarinnatrium blauroth, der des gereizten gelbroth.

V. Ueber den Harnstoffgehalt des nicht gereizten und gereizten elektrischen Organs.

Die bisher geschilderten Versuche hatten ergeben, dass mit der Thätigkeit des elektrischen Organs die Bildung einer Säure verbunden ist; die Menge derselben war aber eine so geringe, dass man sich die Frage vorlegen musste, ob nicht neben dieser sauren Substanz gleichzeitig eine organische Base entstände, welche die gebildete Säure neutralisirte, oder ob nicht Substanzen von neutralem Charakter erzeugt oder zerstört wurden.

Hierzu wäre zunächst zu bemerken, dass sich die Entstehung einer organischen Base bereits bei der Titrirung hätte zeigen müssen. Die Salze der organischen Basen können nur für Curcuma oder Phenolphthalein neutral reagiren, sie reagiren aber für Lakmoid alkalisch. Hätte sich bei der Thätigkeit des elektrischen Organs eine Base gebildet, so hätte bei der Titrirung des Kochsalzextractes mit Salzsäure und blauem Lakmoidpapier die Menge der zur Neutralisation erforderlichen Säure zunehmen müssen. Das Entgegengesetzte war aber der Fall, sie nahm ab.

Ein weiterer Beweis gegen die Entstehung einer Base liegt in den Versuchen von W. Marcuse.

Die organischen Basen sind stickstoffhaltig und in Alkohol löslich. Nach den Versuchen Marcuse's ist die Menge des Stickstoffs im Alkoholextract des nicht gereizten und gereizten Organs die gleiche.

Nun ist aber im Alkoholextract ein neutral reagirender Körper, Harnstoff, enthalten. Aus diesem könnte unter Abnahme des Harnstoffs ein anderer stickstoffhaltiger Körper entstehen; es könnte aber auch aus den nicht Harnstoff seienden Körpern Harnstoff sich bilden. In dem einen, wie in dem anderen Falle müsste sich das Verhältniss zwischen Harnstoff und Gesammtstickstoff im Alkoholextract ändern. Auch dies triffl nach den Versuchen Marcuse's nicht zu. Den Gesammtstickstoff bestimmte er nach Kjeldahl, den Harnstoff nach Bunsen-Salkowski. Er fand:

Vers.	Harnstoff in Procent des frischen Organs		Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Harnstoffstickstoff im Alkoholextract	
	nicht gereizt	gereizt	nicht gereizt	gereizt
X	1·96	1·98	1·42	1·47
XI	1·79	1·73	1·32	1·32

Den Angaben Marcuse's gegenüber stehen aber neuere Versuche von Gréhant und Jolyet.[1] Diese Forscher geben an, dass die elektrische

[1] Formation de l'urée par la décharge électrique de la torpille. *Compt. rend. de la société de Biologie* [9] III. (1891). Nr. 28. p. 687.

Entladung die Harnstoffproduction im elektrischen Organ von Torpedo um das Zwei- bis Dreifache steigere. Ich habe deswegen selbst noch einige Versuche zur Bestimmung des Harnstoffs im elektrischen Organ angestellt.

Die Reizung des Organs erfolgte in Versuch XIV und XV von den Nerven aus, im Versuch XVI nach Vergiftung mit Strychnin auf reflectorischem Wege. Das gereizte, sowie das Controlorgan wurden nach dem Abziehen der Haut gewogen, mit der Scheere grob zerkleinert und in die vierfache Menge vorher erwärmten, etwa 90 % Alkohols geworfen. Der Alkohol wurde abgegossen. Die Organstücke wurden in einer Reibschale mit Glasstücken zerrieben und im abgegossenen Alkohol bis zum Sieden des letzteren erhitzt. Meist erst nach mehrstündigem Stehen wurde der Alkohol abfiltrirt. Die Organrückstände wurden wiederholt im Wasserbade mit siedendem Alkohol extrahirt. Die vereinigten Alkoholextracte wurden eingeengt, mit Wasser versetzt und durch Abdampfen bei gelinder Temperatur von Alkohol befreit. Die wässerige Flüssigkeit wurde mit Aether wiederholt ausgeschüttelt. (Auf die Aetherextracte wird später eingegangen werden.) Hierauf wurde der Aether aus der wässerigen Flüssigkeit verjagt und diese mit Wasser soweit verdünnt, dass ihr Volumen in Cubikcentimetern etwa doppelt so gross war, als die Anzahl Gramme, welche das Organ gewogen hatte. Die Bestimmung des Harnstoffs wurde nach Hüfner[1] ausgeführt. Es erwies sich als durchaus nothwendig, die völlige Entwickelung des Stickstoffs abzuwarten, d. h. die Messung des Stickstoffgases nicht früher als zwei Stunden nach dem Zusatz der Bromlauge vorzunehmen.

Versuch XIV. 24. September 1892.

Torpedo durch Zerstören von Gehirn und Rückenmark getödtet. Herz herausgeschnitten.

Reizung von den Nerven aus.

	Rollenabstand in mm	Geräusch im Telephon
1 Uhr 30 Min.	105	deutlich, bald verschwindend
31 „	100	„ „ „
32—34 Min.	95	stärker, allmählig schwächer
34—39 „	85	etwas stärker. Nach Wechsel der Stromrichtung viel stärker, allmählig schwächer
40—49 „	80	stärker, allmählig schwächer
49—51 „	75	
51—58 „	Pause,	nach derselben

[1] Siehe Salkowski-Leube, *Lehre vom Harn.* Berlin 1882. S. 51.

		Rollenabstand in mm	im Telephon
1 Uhr	58—59 „	75	nicht stärker
	59—2 Uhr 1 Min.	70	wenig stärker, allmählig Null
2 Uhr	1—9 Min.	65	erheblich „ „ „
	9—10 „	60	wenig stärker
	10—12 „	Pause	
	12—20 „	70	stark, allmählig Null
	20 „	95	wenig stärker
	20—26 „	Pause	Wechsel der Stromrichtung
	26—29 „		stärker
	29—38 „	60	stark, allmählig Null
	39 „	60	Wechsel der Stromrichtung wirkungslos, ebenso weiteres Annähern der Rollen

Einzelreizung der Nerven.

Vierter Nerv von oben		60	ganz schwach, bald Null
Dritter „		90	sehr schwach
	2 Uhr 46—49 Min.	70	stark
	49—54 „	65	wenig stärker
Zweiter „	2 Uhr 56—59 „	80	deutlich, allmählig schwächer
	59—3 Uhr 5 Min.	75	stark, „ „
	3 Uhr 5—8 Min.	70	stärker, allmählig Null
Erster „	3 Uhr 10 „	70	schwach
	11 „	60	„

Controlorgan 60 grm.

Aetherextract 0·5370 grm = 0·895 Procent des Organs
Harnstoff 1·79 „ „ „

Gereiztes Organ 60 grm.

Aetherextract 0·5480 grm = 0·913 Procent des Organs
Harnstoff 1·78 „ „ „

Von der mit Aether geschüttelten Flüssigkeit (s. o.), in welcher die Harnstoffbestimmung ausgeführt wurde, werden je 50 ccm mit 1 ccm Alizarinnatriumlösung ($^1/_{100}$ Normalnatronlauge mit Alizarin gesättigt) versetzt. Der Extract des Controlorgans färbt sich blauroth, der des gereizten Organs gelbroth.

Aus dem Aetherextract wird beim Verseifen mit metallischem Natrium keine Phosphorsäure abgespalten.

Versuch XV. 21. September 1892.

Torpedo oculata, frisch gefangen, 2 Tage im Bassin. Durch Zerstören von Gehirn und Rückenmark getödtet, Herz herausgeschnitten.

Reizung von den Nerven aus.

Controlorgan 50 grm. Gereiztes Organ 52 grm.

Jedes derselben wird in 200 $^{cc}{}_{m}$ heissen Alkohols gebracht und mit Alkohol völlig extrahirt. Der Alkoholextract wird nach Verjagen des Alkohols mit Aether geschüttelt, die mit Aether ausgeschüttelte Flüssigkeit wird durch Abdampfen von Aether befreit, auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und in demselben der Harnstoff nach Hüfner bestimmt.

Controlorgan:

Aetherextract	0·5310 ^{grm} =	1·06 Procent des Organs
Harnstoff		1·46 " " "

Gereiztes Organ:

Aetherextract	0·5288 ^{grm} =	1·01 Procent des Organs
Harnstoff		1·51 " " "

Versuch XVI. 30. September 1892.

Am 29. September werden einer mittelgrossen Torpedo die Nerven durchschnitten.

Am 30. September erhält sie um 9 Uhr 15 Min. 5 ^{ccm} 1 $^0/_{00}$ Strychninlösung, um 9 Uhr 30 Min. noch weitere 5 ^{ccm}, um 9 Uhr 50 Min. beginnt die erhöhte Reflexerregbarkeit. Um 10 Uhr 15 Min. wird das Herz herausgeschnitten. Hierbei treten wie immer starke Krämpfe der Gesammtmusculatur und starke Entladungen des Organs auf der intacten Seite ein. Sofort wird das Controlorgan herausgeschnitten.

Durch leises Berühren des Tisches werden Entladungen des elektrischen Organs hervorgerufen, durch stärkeres Klopfen gleichzeitig auch tetanische Contractionen der Musculatur. Durch Klopfen auf den Schädel wird völlige Erschöpfung des Organs herbeigeführt.

Controlorgan 43 ^{grm}.

Aetherextract 0·4402 ^{grm} = 1·02 Procent des Organs.

Beim Schmelzen mit Soda und Salpetersäure liefert es

Phosphorsäure 0·0306 ^{grm} $Mg_2P_2O_7$ = 0·076 Procent des Organs.

Der Alkoholextract enthält nach Verdunsten des Alkohols und dem Schütteln mit Aether

0·813 ^{grm} Harnstoff = 1·89 Procent des Organs.

Er erfordert zur Neutralisation für Curcuma 1·35 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge; er färbt sich mit Alizarinnatrium blauroth.

Gereiztes Organ 42·5 ^{grm}.

Aetherextract 0·4140 ^{grm} = 0·97 Procent des Organs derselbe liefert beim Schmelzen mit Soda und Salpeter

Phosphorsäure 0·0294 ^{grm} $Mg_2P_2O_7$ = 0·069 Procent des Organs.

Alkoholextract enthält nach dem Verdunsten des Alkohols und dem Schütteln mit Aether

0·805 ^{grm} Harnstoff = 1·80 Procent des Organs.

Er erfordert zur Neutralisation für Curcuma 2·4 ^{ccm} $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, er färbt sich mit Alizarinnatrium gelbroth.

Das Resultat dieser Versuche war:

Harnstoffgehalt in Procenten des frischen Organs

nicht gereiztes Organ	gereiztes Organ
1·46	1·51
1·79	1·78
1·89	1·80

Ein Unterschied im Harnstoffgehalt des gereizten und nicht gereizten Organs ist nicht vorhanden. Die Angaben von Gréhant und Jolyet halte ich nicht für richtig.

VI. Ueber den Aetherextract des nicht gereizten und gereizten elektrischen Organs.

Zu denjenigen Stoffen des elektrischen Organs, deren Menge sich bei der Reizung ändern könnte, ohne dass sich die Aenderung in einer Verschiebung der Reaction zu erkennen geben brauchte, gehört das Fett, das Cholestearin und dem Lecithin ähnliche Körper. Diese Substanzen waren gegebenen Falls in dem Aether enthalten, mit welchem der Alkoholextract vor der Bestimmung des Harnstoffs ausgeschüttelt worden war.

Der Aether wurde deswegen in den bereits beschriebenen Versuchen XIV und XV verdunstet und der Aetherrückstand gewogen; ausserdem wurden aber zur Gewinnung des Aetherextractes noch die folgenden Versuche angestellt.

Versuch XVII. 14. September 1892.

Torpedo durch Zerstören von Gehirn und Rückenmark getödtet. Das eine Organ wird abgeschnitten und sofort verarbeitet; das andere wird von den Nerven aus gereizt. Dauer der Reizung $2^1/_2$ Stunde.

Controlorgan 84 ^{grm}.
Aetherextract 1·0184 ^{grm} = 1·19 Procent des frischen Organs.

Gereiztes Organ 88 ^{grm}.
Aetherextract 1·0312 ^{grm} = 1·17 Procent des frischen Organs.

Versuch XVIII. 12. September 1892.

Versuchsanordnung dieselbe wie in Versuch XVII.

Controlorgan 55 ^{grm}.
Aetherextract 0·4574 ^{grm} = 0·83 Procent des frischen Organs.

Gereiztes Organ 56 ^{grm}.
Aetherextract 0·4628 ^{grm} = 0·82 Procent des frischen Organs.

Versuch XIX. 4. October 1892.

Grosse Torpedo. Sofort nach der Herausnahme aus dem grossen Bassin des Aquariums getödtet. Herz herausgeschnitten. Nerven praeparirt, Controlorgan herausgeschnitten, gewogen und in Alkohol gebracht.

Reizung der vier elektrischen Nerven gleichzeitig.

	Rollenabstand in ^{mm}	Geräusch im Telephon
10 Uhr 19 Min.	175	vorübergehend schwach
20 „	145	deutlich
21—23 Min.	135	ziemlich kräftig
23—25 „	130	stärker, nicht fühlbar
25—26 „	120	stärker, allmählig schwächer
26—27 „	115	
27—35 „	110	
35—38 „	100	
38—42	Pause	Aenderung der Stromrichtung ohne Einfluss
42—45 „	100	allmählig schwächer
45—46 „	95	stärker, allmählig schwächer
46—48 „	90	„ „
49 „	80	stärker

Reizung der einzelnen Nerven.

Erster Nerv	10 Uhr 50—53 Min.	110	vorübergehend deutlich
	53—57 „	90	stark, allmählig schwächer
	57—59 „	85	
	59—11 Uhr 2 Min.	80	
	11 Uhr 2—11 Min.	75	
Zweiter „	11 Uhr 15 Min.	90	sehr schwach
	16 „	85	deutlich
	17—38 Min.	80	stark, zeitweise sehr stark, schliesslich verschwindend
Dritter „	11 Uhr 40 Min.	145	schwach
		130	wenig stärker
	42—45 „	125	stark, allmählig schwächer
	45—52 „	115	
Vierter „	11 Uhr 54— 12 Uhr 1 Min.	85	ziemlich stark, bald verschwindend.

Controlorgan 116 ^{grm}.
Aetherextract 1·0822 ^{grm} = 0.933 Procent des Organs
derselbe liefert beim Schmelzen mit Soda und Salpeter
Phosphorsäure 0·0890 $Mg_2P_2O_7$ = 0·077 Procent des Organs.

Gereiztes Organ 117 ^{grm}.
Aetherextract 1·0858 ^{grm} = 0·928 Procent des Organs
derselbe liefert beim Schmelzen mit Soda und Salpeter
Phosphorsäure 0.0876 ^{grm} $Mg_2P_2O_7$ = 0·076 Procent des Organs.

Es ergab sich:

Gewicht des Aetherextractes in Procenten des frischen Organs

Versuch	nicht gereizt	gereizt
XIV	0·895	0·913
XV	1·06	1·01
XVI	1·02	0·97
XVII	1·19	1·17
XVIII	0.83	0·82
XIX	0·933	0·928
Im Mittel	0·98	0·96

Das heisst: Die Menge der in Aether löslichen Bestandtheile ist im gereizten und nicht gereizten elektrischen Organe die gleiche.

Der von mehreren Versuchen gesammelte Aetherextract wurde nach der Methode von Kossel-Obermüller in alkoholisch-aetherischer Lösung durch Zusatz von metallischem Natrium verseift. Die Lösung wurde eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt mit Salzsäure angesäuert und mit Aether geschüttelt. Der Aether wurde zum grössten Theil abdestillirt und die aetherische Lösung mit Alkohol versetzt. Aus dem Gemisch von Alkohol und Aether schied sich beim spontanen Verdunsten Cholestearin aus, welches sich nach dem Umkrystallisiren leicht durch die Form seiner Krystalle und deren Verhalten zu Jod und Schwefelsäure und seinen Schmelzpunkt (145°) charakterisiren liess. Das Filtrat des Cholestearins enthielt die Fettsäuren, die in überwiegender Menge ein in Aether lösliches Bleisalz lieferten. Die saure Reaction der mit Aether geschüttelten Lösung wurde abgestumpft, die Flüssigkeit eingeengt, mit Alkohol extrahirt und die alkoholische Lösung mit Platinchlorid gefällt. Der Niederschlag war in Wasser ziemlich leicht löslich und krystallisirte zum grössten Theil in makroskopischen gelbbraunen Tafeln, zwischen denen dunkelbraun gefärbte Oktaeder von Platinsalmiak lagen. Die letzteren wurden herausgesucht und die Tafeln noch einmal aus wenig Wasser umkrystallisirt. Dieselben schmolzen unter Zersetzung bei 213° C. Ein von mir aus Eidotter dargestelltes Cholinplatindoppelsalz schmolz unter Zersetzung bei 225° C. Die beim Verseifen des Aetherextractes entstehende Basis ist also nicht Cholin.

In einem anderen Versuche wurde festgestellt, dass der Aetherextract beim Verseifen mit Natrium keine freie Phosphorsäure liefert, wohl aber aber eine phosphorhaltige Substanz enthält, aus der sich beim Schmelzen mit Soda und Salpeter Phosphorsäure bildet.

Der Aetherextract des elektrischen Organs enthält also neben Chole-

stearin (und Fetten?) eine organische phosphorhaltige Substanz, welche nicht Lecithin ist[1], aber vielleicht zu den Protagonen gehört.

Da auch diese phosphorhaltige Substanz an der Erzeugung der Elektricität betheiligt sein konnte, so wurde in einer Anzahl von Versuchen der Phosphor im Aetherextract bestimmt.

Zu diesem Zwecke wurde der Aetherextract mit Soda und Salpeter geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst, zweimal mit Salzsäure abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, filtrirt, durch Zusatz von Ammoniak und Chlormagnesiummischung die Phosphorsäure gefällt und nach dem Glühen in bekannter Weise als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen.

Die Resultate sind zum Theil in Versuch XVI und XIX mitgetheilt. Zu diesen kommt noch der folgende Versuch.

Versuch XX. 7. October 1892.

Am 6. October werden einer ziemlich grossen Torpedo die Nerven der einen Seite durchschnitten.

Am 7. October um 9 Uhr 15 Min. erhält das Thier subcutan 20 ccm einer 0·1 proc. Strychninlösung. Um 9 Uhr 50 Min. ist die Reflexerregbarkeit stark erhöht; das Herz wird herausgenommen und das Organ mit intacten Nerven durch Klopfen auf den Schädel gereizt und erschöpft. Bei directer Reizung sind vom obersten elektrischen Nerven aus keine Entladungen zu erzielen, die Reizung der drei anderen Nerven ist von schwacher Wirkung.

Controlorgan 97 grm.
Aetherextract 0·9376 grm = 0·966 Procent des Organs
liefert beim Schmelzen mit Soda und Salpeter
Phosphorsäure 0.0852 grm $Mg_2P_2O_7$ = 0·086 Procent des Organs.

Gereiztes Organ 103 grm.
Aetherextract 1·0216 grm = 0·991 Procent des Organs
liefert beim Schmelzen mit Soda und Salpeter
Phosphorsäure 0·0862 grm $Mg_2P_2O_7$ = 0·083 Procent des Organs.

Die wässerige Lösung des mit Aether ausgeschüttelten Alkoholextracts färbt sich beim Controlorgan mit Alizarinnatrium blauroth und erfordert zur Neutralisation für Curcuma 1·2 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge; beim gereizten Organ färbt sie sich mit Alizarinnatrium gelbroth und erfordert zur Neutralisation 4.2 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge.

Die Menge der pyrophosphorsauren Magnesia, welche den Phosphor des Aetherextractes enthielt, betrug auf 100 grm Organ berechnet, im

---

[1] Vergl. Kossel, Ueber einige Bestandtheile des Nervenmarks. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1890/91. Nr. 15. 16. In *diesem Archiv* 1890. S. 359.

Versuch	nicht gereizten	Organ	gereizten
XVI	0·076		0·069
XIX	0·077		0·076
XX	0·086		0·083

Hiernach ist ein merklicher Unterschied im Phosphorgehalt des Aetherextractes beim nicht gereizten und gereizten Organ nicht vorhanden.

VII. Ueber den Alkoholextract des nicht gereizten und gereizten elektrischen Organs.

Das Gewicht des mit Aether geschüttelten Alkoholextractes war in den Versuchen Marcuse's beim nicht gereizten und gereizten Organ annähernd das gleiche gewesen. Es betrug berechnet auf 100^{grm} frisches Organ im

Versuch	nicht gereizten	Organ	gereizten
X	6·85		6·87
XI	4·65		4.81

Die wesentlichen Bestandtheile desselben, die stickstoffhaltigen organischen Verbindungen und unter diesen speciell der Harnstoff hatten ebenfalls, wie wir oben sahen, keine Aenderung mit der Reizung erfahren.

Dagegen hatte Marcuse bei der Titrirung des Alkoholextractes mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter Anwendung von Lakmuspapier einen geringen Unterschied in Bezug auf die Reaction gefunden (s. o. S. 446).

Der Alkoholextract des elektrischen Organs reagirte nach der Reizung stets etwas saurer als vorher.

Das gleiche Resultat erhält man, wenn man den in der oben (S. 471) beschriebenen Weise gewonnenen, mit Aether geschüttelten Alkoholextract untersucht.

Es gelang mir zunächst diesen Unterschied beider Organe in sinnfälliger Weise mit Hülfe von Alizarinnatrium zu demonstriren. Setzt man zu den Extracten eine mit Alizarin gesättigte $^1/_{100}$ Normalnatronlauge, so färbt sich der Extract des gereizten Organs blauroth, der des nicht gereizten braunroth bis braun.

Titrirt man dann die Extracte mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter Anwendung von Curcumapapier, so erhält man einen grösseren Säurewerth für das gereizte Organ. Das Verhalten zu Lakmoid war leider nicht berücksichtigt worden. Der in 100^g Organ enthaltene Alkoholextract erforderte zur Neutralisation für Curcuma Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normalnatronlauge beim

Versuch	nicht gereizten	Organ	gereizten
XVI	3·1		5·6
XX	1·2		4·2

In diesem Verhalten stimmt der Alkoholextract mit dem Kochsalzextract überein (s. Versuche VII, VIII, IX, XI); bei letzterem nahm gleichzeitig die Alkalescenz für Lakmoid ab.

Es unterscheiden sich hiernach sowohl der Alkohol- wie der Kochsalzextract in ihrem Verhalten zu Curcuma sehr wesentlich von dem Wasserextract; bei diesem nahm, wie wir oben sahen, die Acidität für Curcuma ab.

Ich hatte dieses Verhalten des Wasserextractes durch die Annahme zu erklären versucht, dass bei der Reizung ein eiweissartiger Stoff nicht in den Wasserauszug übergeht, der aus dem nicht gereizten von Wasser ausgezogen wird. Dass in der That Eiweisskörper an der Reaction für Curcuma betheiligt sind, zeigt der Grad der Acidität des Alkohol- und Kochsalzextractes. Er ist bei beiden geringer als beim Wasserextract, eben weil jene beiden ärmer an eiweissartigen Körpern sind.

Wenn nun die Acidität des Wasserextractes mit der Reizung ab-, die des Alkohol- und Kochsalzextractes zunimmt, so liegt die Vermuthung nahe, dass aus einem in Wasser löslichen, in Alkohol und Kochsalz unlöslichen sauren und zwar vermuthlich eiweissartigen Körper eine in Alkohol lösliche Säure entstanden ist. Diese Säure wird in dem Alkoholextract nicht als solche, sondern als Alkalisalz enthalten sein.

Es liegen die Verhältnisse hier ganz ähnlich, wie ich dies gelegentlich meiner Untersuchungen über die Reaction der Muskeln auseinandergesetzt habe. Ein Muskel bildet bei der Thätigkeit Milchsäure, er färbt blaues Lakmuspapier roth. Die Milchsäure bewirkt diese Rothfärbung nicht direct — der Beweis liegt darin, dass blaues Lakmoidpapier nicht geröthet wird — sondern indirect durch Zersetzung von Salzen, welche für Lakmus und Lakmoid alkalisch reagiren, nämlich durch Zersetzung von kohlensauren und secundären phosphorsauren Alkalien, wobei die letzteren in primäre, blaues Lakmuspapier röthende Phosphate übergehen.

Es könnte also das Verhalten des Alkoholextractes darauf hindeuten, dass auch bei der Reizung des elektrischen Organs eine organische Säure, vielleicht ebenfalls Milchsäure entsteht, welche secundäre Phosphate zersetzt und dieselben in primäre überführt.

Eine wie die Milchsäure in Aether lösliche Säure müsste sich nach dem Ansäuern des Alkoholextractes durch Aether auschütteln lassen.

Dies ist nach den bereits erwähnten Versuchen Marcuse's in der That der Fall. Marcuse säuerte den Alkoholextract mit Schwefelsäure an

schüttelte mit Aether aus und führte die Säure in das Zinksalz über. Er fand

Zinksalz,

gewonnen aus dem Aetherextract, berechnet auf 100 g des frischen Organs und zwar des

Versuch	nicht gereizten Organs	gereizten Organs
XII	0·0927	0·1779
XIII	0.1063	0·1777
XIV	0·0920	0·1880

Dieses Zinksalz wurde nur zum Theil krystallinisch erhalten. Es gelang nicht nach der Reinigung für die Analyse ausreichende Mengen zu erhalten.

Die mir in Neapel zur Verfügung stehende Zeit gestattete mir leider nicht die Versuche Marcuse's auch nach dieser Richtung hin weiterzuführen.

Von der Anwesenheit der Phosphate im Alkoholextract kann man sich leicht durch Zusatz von Magnesiummischung überzeugen. Ob ihre Menge, wie es nach der obigen Voraussetzung der Fall sein müsste, bei der Reizung unverändert bleibt, habe ich ebenfalls wegen Mangels an Zeit nicht mehr festzustellen vermocht. Ich bedaure dies um so mehr, als Th. Weyl[1] bei seinen Versuchen fand, dass das gereizte Organ constant mehr in Wasser lösliche („anorganische“) Phosphorsäure als das nicht gereizte enthält.

Die Versuche Th. Weyl's sind aber nach durchaus nicht einwandsfreien Methoden ausgeführt. Zum Beweise sei Folgendes angeführt. Th. Weyl bestimmte die Phosphorsäure im Wasserextracte, nachdem die Organe zuvor durch einen grossen Ueberschuss von absolutem Alkohol erschöpft worden waren.

Er lässt hierbei die Phosphorsäure, welche vom Alkohol gelöst wird, unberücksichtigt. Absoluter Alkohol löst allerdings die phosphorsauren Alkalien nicht; in dem Maasse aber, als er wasserhaltig wird, nimmt sein Lösungsvermögen für Phosphate zu. War auch der zugesetzte Alkohol absolut, so wurde er doch durch das in den frischen Organen enthaltene Wasser ganz erheblich verdünnt. In meinen oben geschilderten Versuchen wurden die Phosphate gerade durch diese Verdünnung — ich trug die Organe allerdings absichtlich nur in die vierfache Menge 90 % Alkohols ein — extrahirt.

Da Th. Weyl ferner wegen der Anwesenheit von eiweiss- und leimartigen Substanzen nicht im Stande war, die Phosphate direct im Wasserextracte zu bestimmen, so dampfte er dieselben zur Trockne und bestimmte

[1] Physiologische und chemische Studien an Torpedo. *Dies Archiv.* 1884. S. 321.

die Phosphate nach dem Veraschen. Hierbei können aber einerseits Phosphate durch Reduction leicht verloren gehen, andererseits können sie aber auch aus phosphorhaltigen organischen Verbindungen entstehen.

Schluss.

W. Marcuse hatte mit einem gewissen Vorbehalt aus seinen Untersuchungen gefolgert: „Die Unterschiede, welche das gereizte und nicht gereizte elektrische Organ in Bezug auf die chemische Zusammensetzung zeigen, sind äusserst gering. Die Acidität des gereizten Organs ist ein wenig grösser, als die des ungereizten; das gereizte enthält eine etwas grössere Menge einer in Aether löslichen Säure.“ Bei der Geringfügigkeit der gefundenen Unterschiede konnten in der That Zweifel an der vollen Richtigkeit der von W. Marcuse gemachten Angaben bestehen bleiben. Meine im Obigen mitgetheilten, unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführten Versuche zeigen, dass dieselben unberechtigt waren.

Sie beweisen zunächst ebenfalls, dass die Thätigkeit des elektrischen Organs mit einem Stoffumsatz, der zur Bildung einer Säure führt, verbunden ist. Diese Säurebildung lässt sich ohne Schwierigkeit mit Hülfe gewisser Farbstoffe in verschiedener Weise zur Anschauung bringen.

Die Titrirung des Wasser-, des Kochsalz- und des mit Aether geschüttelten Alkoholextractes bestätigen die auf Grund der Titrirung des nicht mit Aether geschüttelten Alkoholextractes von W. Marcuse gemachte Angabe, dass die Menge der bei der Thätigkeit gebildeten Säure eine nur sehr geringe ist.

Durch die Bestimmung des Gesammtstickstoffs und die Resultate der Bunsen-Salkowski'schen Methode war W. Marcuse zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Thätigkeit des elektrischen Organs ohne wesentliche Betheiligung der stickstoffhaltigen Extractivstoffe verläuft. Die von mir erhaltenen Resultate stimmen hiermit überein und widerlegen die Angabe von Gréhant und Jolyet, nach welcher die Menge des Harnstoffs im elektrischen Organe bei der Thätigkeit zunehmen soll.

Auch die im Aetherextract enthaltenen Substanzen sind nicht an der Erzeugung der Elektricität betheiligt, ebensowenig können es die Kohlehydrate sein. Denn nach Marcuse (s. Versuche IX, XI) enthält das elektrische Organ weder Glykogen noch ein ähnliches Kohlehydrat.

Es scheint vielmehr, als ob eine den Eiweisskörpern nahestehende Substanz die Kraftquelle für die Elektricität ist und dieselbe unter Bildung von in Aether löslichen Säuren liefert. An diesem Punkte hätten weitere Untersuchungen anzusetzen.

Die chemische Untersuchung des elektrischen Organs ist, wie sich

aus dem Mitgetheilten ergiebt, von W. Marcuse und mir nach Methoden ausgeführt worden, bei denen die verschiedenartigsten Bestandtheile des elektrischen Organs berücksichtigt wurden. Die einzige Veränderung, welche sich hierbei erkennen liess, war, dass sich bei der Thätigkeit des elektrischen Organs eine geringe Menge von Säure bildet. Aus der Geringfügigkeit des gefundenen Unterschiedes lässt sich nur der Schluss ziehen: Entweder ist der Stoffwechsel im elektrischen Organe qualitativ ein derartiger, dass er sich mit den angewendeten Methoden nicht nachweisen lässt, oder er ist quantitativ nur unbedeutend. Das erstere halte ich nicht für wahrscheinlich. Denn die zur Anwendung gelangten chemischen Methoden beziehen sich nicht auf specielle Stoffe, sondern sind wie die Bestimmung der Reaction, d. h. die Prüfung auf saure und basische Körper, die Bestimmung des Alkohol- und des Aetherextractes, die Bestimmung des Gesammtstickstoffs und des Verhältnisses von Gesammtstickstoff und Harnstoffstickstoff im Alkoholextract, die Bestimmung des Phosphors im Aetherextract so allgemeiner Natur, dass sich meiner Ansicht nach eine irgendwie erhebliche Stoffänderung der Kenntniss nicht hätte entziehen können. Ich sehe deshalb in der Geringfügigkeit der nachgewiesenen Stoffänderung den Hinweis darauf, dass die Erzeugung des elektrischen Schlages von Torpedo unter Verbrauch einer nur äusserst geringen Menge von potentieller Energie erfolgt. Ein Beweis für die Richtigkeit dieses Schlusses wäre es, wenn sich zeigen liesse, dass die Summe aus der Menge der Elektricität, welche beim elektrischen Schlage erzeugt wird, plus der Erwärmung, welche das elektrische Organ beim Schlage erfährt, ausgedrückt in Wärmeaequivalenten ebenfalls nur eine sehr geringe ist.

Bemerkungen gegen Hrn. O. Kohnstamm's Abhandlung:

„Die Muskelprocesse im Lichte des vergleichend isotonisch-isometrischen Verfahrens."[1]

Von

C. G. Santesson,
Privatdocenten der Physiologie in Stockholm.

In seiner oben erwähnten Abhandlung hat der Verfasser auf S. 64—65 in einer Note meine Arbeit[2] citirt, in einer Art, die eine sachliche Berichtigung von meiner Seite nöthig macht. Er wundert sich, dass ich die „Abhängigkeit der Culmenzeit von der Reizstärke nicht gefunden" habe. Er selber sah regelmässig „continuirliche Abnahme der Culmenzeit mit wachsender Reizstärke. Die Differenz zwischen der Culmenzeit bei minimalem und maximalem Reiz beträgt zwischen 0·015 und 0·02″. Die Bedeutung dieses Verhaltens, der verlangsamten Erschlaffung bei schwachem Reiz, sieht man am besten ein, wenn man eine Ordinate durch die absteigenden Schenkel[3] der Curvenschaar legt. Diese trifft die Curven auf gegen die Maximalhöhe um so grösserer Höhe, je schwächer der Reiz war. Bezüglich der Unabhängigkeit der gesammten Zuckungsdauer von der Reizstärke stimme ich den früheren Autoren bei" (Brücke, Goldscheider).[4]

Nach den oben von mir gesperrten Ausdrücken zu urtheilen, rechnet der Verfasser mit in die „Culmenzeit" wenigstens einen Theil der absteigenden Curvenschenkel, was gegen meine Definition dieses Wortes streitet. Mit „Culmenzeit" habe ich die Zeit verstanden, die von dem Momente, da zuerst eine Verkürzung auf der Muskelcurve zu erkennen

---

[1] S. oben S. 49.

[2] Studien über die allgemeine Mechanik des Muskels. Dritte Abhandlung. *Skandinavisches Archiv für Physiologie.* IV. 1892.

[3] Die Worte sind von mir gesperrt.

[4] A. a. O. S. 64. 65. Anmerkung.

ist, bis zu dem, wo sie das Maximum der Verkürzung angiebt, verstreicht (S. 103). Den Verlauf der absteigenden Curvenschenkel habe ich nicht untersucht. Welche Begrenzung der Verfasser für die „Culmenzeit“ sich gedacht hat, habe ich nicht ermitteln können, da er einerseits wenigstens einen Theil der absteigenden Curvenschenkel mit dazu rechnet, andererseits der „Culmenzeit“ die „gesammte Zuckungsdauer“ als etwas Verschiedenes gegenüber stellt.

Was meine Angaben über die von mir untersuchte „Culmenzeit“ betrifft, so habe ich nicht gänzlich geläugnet, dass diese Zeit mit abnehmender Reizstärke zunimmt. Im Gegentheil, habe ich (S. 115—116) ausführlich in Procenten angegeben, wie viel die „Culmenzeit“ und die Summe der Latenz- und Culmenzeit dabei zugenommen haben; erstere ist niemals um 20 Procent (etwa 0·01″), letztere (die Summe) nur in Einem Versuche um etwas mehr gesteigert. Ich habe daher von „unbedeutenden Schwankungen“ gesprochen und gesagt, dass die erwähnte Summe „bei Verminderung der Reizstärke etwas — obgleich im Allgemeinen nur in geringem Grade — grösser wird. Bei den schwächsten Reizungen aber nimmt die Zeit ab.“ (Dies letztere gilt sowohl von der Summe von Latenz- und Culmenzeit, als, in noch höherem Maasse, von der Culmenzeit allein, während die Latenzzeit stark zunimmt).

Und auf Grund dieser Thatsachen habe ich betont, „dass der Wechsel in der Länge der Contractionszeit (Latenz-Culmenzeit) in keinem Verhältniss zu der Variation in der Zuckungshöhe und in ausgeführter Arbeit steht, die . . . . durch Verminderung der Reizstärke verursacht wird.“

An den vom Verfasser mitgetheilten isotonischen Curven (Fig. 2) variiren die „Culmenzeiten“ auch nicht viel (die entsprechenden Abscissenabstände betragen ungefähr 31; 33·8; 34; 32·2; 32·9; 34; 35 ^{mm}, was einer Steigerung um kaum 13 Procent vom Minimum entspricht). Welchen Zeiten diese Maasse entsprechen, kann ich natürlich nicht sagen, weil ich die Geschwindigkeit der Trommel nicht kenne. Wenn wir aber die ganze „Culmenzeit“ dieser isotonischen Zuckungen zu etwa 0·06″ anschlagen, was sicherlich hoch gegriffen ist, macht die grösste Differenz etwa 0·007 bis 0·008″ aus. Hrn. Kohnstamm's Curven sprechen also — besser als mehrere meiner eigenen Versuche — für meine Angaben.

Leipzig, 30. März 1893.

Ein Verfahren zur Bestimmung des Trägheitsmomentes von Schreibhebeln.

Von

M. v. Frey.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Das Trägheitsmoment ist das Maass des Widerstandes, welchen ein Körper seiner Drehung entgegensetzt. Wirken gegebene Kräfte — Muskelspannung, Blutdruck u. s. w. — auf einen drehbaren Körper ein, so ist der Erfolg sowohl von der Kraft, bezw. deren Drehungsmomente, wie von dem T.[1] abhängig. Die Auswerthung dieser Constanten ist also für den zweckmässigen Gebrauch der zahlreichen drehbaren Systeme, welche in der Physiologie als Muskelhebel, Pulshebel, Fühlhebel u. s. w. Verwendung finden, unerlässlich; wenn sie trotzdem bisher nur äussert selten ausgeführt worden ist, so dürfte dies hauptsächlich in dem Mangel einer einfachen und doch genauen Methode begründet sein. Es wird in dieser Hinsicht genügen darauf hinzuweisen, dass die Berechnung des T. meist durch die unregelmässige Gestalt und nicht homogene Beschaffenheit der Hebel ausgeschlossen ist, die in der Physik gebräuchlichen Methoden zur experimentellen Bestimmung aber weder allgemein anwendbar, noch den speciellen physiologischen Versuchsbedingungen angepasst sind. Diesem Bedürfnisse hat Bohr[2] zuerst versucht Rechnung zu tragen. Er ertheilte dem Systeme dessen T. er zu bestimmen wünschte, durch den Stoss eines fallenden Ge-

[1] Hier und im Folgenden bedeutet T. Trägheitsmoment.

[2] Ch. Bohr, Om en Anvendelse af Momentanfotografien ved muskelfysiologiske Undersögelser. Kopenhagen 1886. Die Werthe, welche Bohr für sein Instrument ermittelt hat, müssen um richtig zu sein mit 9814 multiplicirt werden. Die Masse des drehbaren Körpers, welche in das T. eingeht, wird durch die Wägung direct bestimmt und ist wie alle sog. Gewichtsbestimmungen von dem Beobachtungsorte unabhängig. Die gleiche Verwechslung von Masse und Gewicht findet sich auch bei Schenk, *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. 51. S. 514.

wichtes eine Winkelgeschwindigkeit und liess dieselbe durch ein constantes Drehungsmoment vernichten. P. Starke[1] ersetzte den Stoss durch den Antrieb einer sich entspannenden Feder und veränderte auch die Rechnung. Beide Methoden setzen besondere Einrichtungen voraus, welche an dem schreibenden System zum Zwecke der Bestimmung angebracht werden müssen, während es wünschenswerth erscheint, womöglich das Verfahren so zu gestalten, dass die Bestimmung des T. dem Muskelversuch, der Pulsschreibung u. s. w. unmittelbar folgen kann, ohne eine Aenderung des Apparates nöthig zu machen.

Die Methode, welche ich nachfolgend in Vorschlag bringen möchte, leistet den aufgestellten Bedingungen Genüge; sie erfordert ferner nur wenige, genau ausführbare Messungen. Die Bestimmung beruht auf dem Satze, dass die Winkelbeschleunigung, welche die Schwere an dem nicht aequilibrirten, drehbaren Körper hervorbringt, dem T. desselben umgekehrt proportional ist; oder in Zeichen:

$$D_t = \frac{d^2\varphi}{dt^2}\, T, \tag{1}$$

wo D_t das Drehungsmoment zur Zeit t und φ den Winkel bedeutet, um welchen das System aus der Ausgangslage herausgedreht ist. Ist D_0 das Drehungsmoment für die horizontale Stellung des Hebels, so wird

$$D_t = D_0 \cos \varphi. \tag{2}$$

Gewöhnlich kommt zu dem Drehungsmoment des leeren Hebels noch ein constanter Summand hinzu, welcher von dem um die Achse geschlungenen Gewichte herrührt. Bezeichnet man denselben mit Mgr, wo M die Masse des Gewichtes, g die Acceleration der Schwere und r den Halbmesser der Achse oder der Rolle bedeutet, so geht 2) über in die Form

$$D_t = D_0 \cos \varphi + Mgr.$$

Für kleine Drehungen kann auch das erste Glied als constant angesehen und das Drehungsmoment D des Hebels gleichgesetzt werden:

$$D = D_0 + Mgr.\ ^{[2]}$$

Die Gleichung 1) erhält dann die Form

$$D = w\,T$$

worin w die constante Winkelbeschleunigung bedeutet.

---

[1] P. Starke, *Abhandlungen der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften.* Bd. XVI. 1890.

[2] Der hierbei begangene Fehler, d. h. das Verhältniss $(D - D_t)\,/\,D$, wird für dieselbe Drehung um so kleiner, je grösser Mgr ist im Verhältniss zu D_0. So wird z. B. für $\varphi = 8^0$, $D_0 \cos \varphi$ um 1 Procent kleiner als D_0; ist ferner $D_0 = Mgr$, so beträgt der Fehler $\frac{1}{2}$ Procent. In den Versuchen blieben die Winkelausschläge stets unterhalb dieser Grenze.

Auf Grund dieser Beziehung lässt sich nun das T. eines Schreibhebels sehr einfach experimentell ermitteln und es sei nur noch gestattet kurz den Weg anzudeuten, welcher sich mir schliesslich für die Bestimmung von D und w als der beste erwiesen hat.

1. Bestimmung des Drehungsmomentes.

Mittelst eines Coconfadens wird ein von der Achse möglichst entfernter Punkt des Hebels an dem Schalenbügel einer schnellschwingenden chemischen Wage befestigt — an den meisten chemischen Wagen findet sich an dem oberen Ende des Bügels ein Häkchen — der Faden vertical, der Hebel horizontal gestellt und die Wage durch Auflegen von Massen — sogenannten Gewichten — auf die andere Wagschale aequilibrirt. Man erfährt auf diese Weise die Masse, welche in der gegebenen Entfernung von der Achse und mit der vertical nach oben gerichteten Beschleunigung g des Beobachtungsortes dem Drehungsmomente des Hebels das Gleichgewicht hält.[1]

Beispiel: Muskelhebel, 20 ^{cm} lang, bestehend aus Stahlachse, Messingröllchen, Holzstreifen und Federpose, wird in horizontaler Stellung durch einen verticalen Coconfaden in genau 10 ^{cm} Abstand von der Achse mit der Wage verbunden; an dem Röllchen hängen 100 ^{grm}. Auf die andere Wagschale wird zur Herstellung des Gleichgewichtes gelegt die Masse 2·630 ^{grm}.[2]

Drehungsmoment des horizontalen Hebels:

In absoluten Einheiten . . . . 25788 $^{dynes \times cm}$

In Gravitationseinheiten . . . . 26·30 ^{grmcm}.

II. Bestimmung von w.

Die Spitze des durch einen Coconfaden in horizontaler Stellung gehaltenen Hebels wird der berussten Trommel eines rasch gehenden Uhrwerkes bis zu zarter Berührung genähert, das Uhrwerk in Gang gesetzt und so-

[1] Dass es sich auch in diesem Versuche um die Bestimmung von Massen und nicht von Kräften handelt, geht aus der Ueberlegung hervor, dass eine Aenderung der Gravitation durch den Versuch in keiner Weise nachgewiesen werden könnte. Es ist nur der doppelsinnige Gebrauch des Wortes „Gewicht", welcher so häufig zu Missverständnissen führt. Der Ausdruck „Gewicht" bezieht sich ursprünglich auf die physiologische Kraftmessung. Die Anstrengung, welche die Muskeln bei der Hebung eines Kilogramms machen müssen, ist von der Gravitation abhängig und daher je nach dem Orte verschieden. Die Wägung auf der Wage ist dagegen von dem Beobachtungsorte unabhängig.

[2] In gleicher Weise ergiebt sich für das Drehungsmoment des leeren Hebels 8207 $^{dynes \times cm}$ oder $^{grmcm^2} / {}^{sec^2}$, beziehungsweise 8·37 ^{grmcm}. Die um die Rolle geschlungenen 100 ^{grm} vermehrten somit das D des Hebels um 17·93 ^{grmcm}, woraus sich der Halbmesser des Röllchens + der halben Fadendicke berechnet zu 17·93 ^{grmcm} / 100 ^{grm} = 0·1793 ^{cm}. Dieser Werth lässt sich auf anderem Wege nicht so genau bestimmen.

bald constante Geschwindigkeit erreicht ist, der Faden mit einer scharfen Scheere oder einem glühenden Drahte durchtrennt. Der Hebel fällt auf eine Rast und hinterlässt auf der Trommel eine Spur, welche aus einem absteigenden Curvenaste und in der Regel auch aus einem sehr kurzen aufsteigenden besteht. Letzterer rührt davon her, dass der Faden vor der Durchtrennung angestossen und der Hebel nach oben geschleudert wird. Dieser Umstand ist für die Auffindung des Zeitpunktes, wo die Fallbewegung beginnt — Umkehrpunkt — vortheilhaft. Bestimmt man für irgend einen Punkt der Fallcurve die augenblickliche Geschwindigkeit und dividirt dieselbe durch die Zeit, welche seit Beginn der Fallbewegung verstrichen ist, so erhält man die constante, lineare, endlich nach Division durch die Hebellänge die Winkelbeschleunigung w.

Sei Fig. 1 eine solche Fallcurve mit eingezeichneten Ordinaten und Abscissen. Erstere sind, da der Hebel der Trommel tangential anliegt,

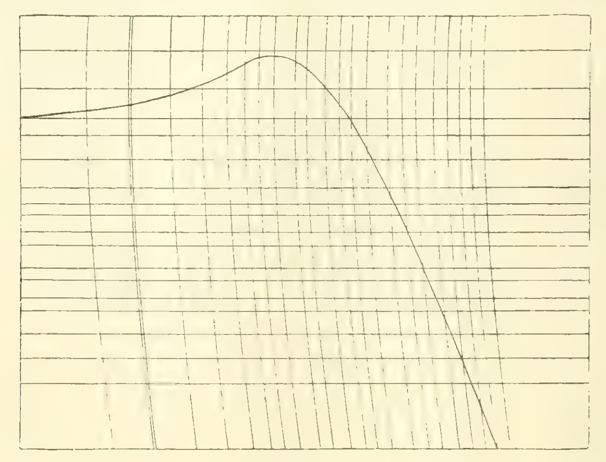


Fig. 1.
Zweifache Grösse des Originals.

Bogen von 20 cm Halbmesser. Kurze, etwa 1 mm lange Stücke dieser Bogen sowie der sie schneidenden Curve sind von Geraden nicht merklich verschieden und die Winkel (α), unter denen sie sich schneiden, können unter dem Mikroskope ohne Schwierigkeit ausgemessen werden. Die Messung wird sehr erleichtert, wenn man ein sogenanntes Goniometer für krystallographische Winkelmessungen zur Verfügung hat, das heisst ein Mikroskop, dessen Tisch in zwei aufeinander senkrecht stehenden Richtungen durch Schrauben verstellbar — Kreuztisch — und um die optische Axe drehbar ist. Für die Ueberlassung solcher Instrumente bin ich den HH. Prof. Ambronn und Dr. Lenk zu besonderem Danke verpflichtet, welchen ich auch an dieser Stelle zum Ausdruck bringen möchte. Die Peripherie des

Tisches ist in halbe Grade getheilt und an einem sehr genau gearbeiteten Nonius sind die Winkelminuten direct ablesbar. Im Ocular befindet sich ein Fadenkreuz. Die Messung setzt natürlich voraus, dass die Linien im Russ gleichmässig und fein gezogen sind. Dass dies erreichbar ist, erhellt aus der Thatsache, dass wiederholte Ablesungen desselben Winkels stets nur um wenige Minuten differirende Werthe ergaben. Die trigonometrische Tangente des Complementwinkels ($90-\alpha$) multiplicirt mit der Trommelgeschwindigkeit giebt die Fallgeschwindigkeit an dem betreffenden Curvenpunkte.

Den Abstand der geschnittenen Ordinate von dem Umkehrpunkt und damit die seit dem Beginn der Fallbewegung verstrichene Zeit habe ich mit einem Objectmikrometer von $^1/_{100}$ mm Theilung an der Schraubentrommel ausgemessen.

Mit Hilfe dieser Daten sowie des nach I. bestimmtem Drehungsmomentes ergiebt sich

$$T = \frac{\text{Drehungsmoment} \times \text{Fallzeit} \times \text{Hebellänge}}{\text{Trommelgeschwindigkeit} \times \text{tang}\,(90-\alpha)}.$$

An jeder Fallcurve wurden mehrere Winkelmessungen für verschiedene, in der Regel 4, Schnittpunkte ausgeführt; die daraus berechneten Winkelbeschleunigungen bezw. T. zeigten sehr geringe Abweichungen, wie nachstehende Beispiele zeigen:

1. Derselbe Hebel wie oben; 100 grm am Röllchen.

Ordinate	α	$90-\alpha$	T	T_0
12	19° 53′	70° 07′	81·6	78·4
13	18° 33′	71° 27′	81·0	77·8
14	17° 21′	72° 39′	81·2	78·0
15	16° 12′	73° 48′	81·0	77·8
			Mittel	78·0

Unter T_0 ist das T. des leeren Hebels verstanden. Das von T abzuziehende T. der 100 grm, welche am Röllchen hängen, berechnet sich aus dem oben unter I. bestimmten Radius des Röllchens als 100 grm $\times$ $0\cdot1793^2$ cm^2 = $3\cdot2$ grmcm^2.

Anschaulicher als das T. ist der Trägheitsradius eines Hebels, d. h. die Entfernung k von der Achse, in welcher man die ganze Masse des Hebels ohne Aenderung des T. concentriren kann. Der Werth von k ergiebt sich aus der Gleichung

$$k = \sqrt{\frac{T}{m}},$$

worin m die Masse des Hebels = $2\cdot848$ grm. Der Trägheitsradius des leeren Hebels berechnet sich demnach zu $5\cdot23$ cm.

2. Derselbe Hebel; am Röllchen 50 grm.

Ordinate	α	$90-\alpha$	T	T^0
12	23° 10′	66° 50′	79·4	77·8
13	22° 18′	67° 42′	80·0	78.4
14	21° 31′	68° 29′	80·3	78·7
15	20° 00′	70° 00′	80·3	78·7
			Mittel	78·4

Der etwas grössere Werth aus 2 lässt sich wohl in der Weise erklären, dass der weniger belastete Hebel durch die Reibung an der Trommel und den Luftwiderstand stärker in seiner Bewegung gehemmt wurde. Eine Verminderung der Beschleunigung muss aber eine Zunahme des T. vortäuschen. Der Werth 78 grmcm ^{2} wird somit als der richtigere zu gelten haben.

In noch höherem Grade wird der Einfluss des Luftwiderstandes zur Geltung kommen, wenn der Hebel ohne jede Belastung schwingt. Bekanntlich beruht eine Methode zur Ermittlung des T. für nicht aequilibrirte Körper darauf, dass die Schwingungsdauer des pendelnden Systems und der Abstand des Schwerpunktes von der Drehungsaxe bestimmt wird. Dieses Verfahren hat mir wenig befriedigende Resultate gegeben, speciell für Hebel, welche als isotonische construirt sind, d. h. ein im Verhältniss zu ihrer Länge geringes T. besitzen. Genaue Bestimmung der Schwingungsdauer ist für solche Hebel nicht leicht, Fehler machen sich aber im Schlussresultat sehr bemerklich, da das Quadrat der Schwingungsdauer in die Rechnung eingeht. Auch der Abstand des Schwerpunktes von der Drehungsaxe, bei solchen Hebeln immer sehr klein, lässt sich nur ungenau bestimmen. So fand ich für den oben benutzten Hebel durch Auszählung einer grösseren Zahl von Schwingungen und Messung der Gesammtdauer mit Hilfe eines Chronometers den Werth $T = 84$ grmcm ^{2}, also immer noch einen erheblich zu grossen Werth. Noch unsicherer wird die Bestimmung bei den leichten Tonographenhebeln, deren Schwingungen in wenigen Secunden erlöschen. Belastet man aber die Hebel wie das oben geschehen ist, durch nahe der Axe angebrachte Massen, so kann unter geringer Vermehrung des T. das Drehungsmoment erheblich vergrössert und damit nicht nur der Luftwiderstand, sondern auch die Reibung auf der Trommel, eine zweckmässige Versuchsanordnung vorausgesetzt, praktisch unschädlich gemacht werden. Ich habe mich durch besondere Versuche überzeugt, dass die Energie, welche einem solchen System durch eine sich entspannende Feder mitgetheilt wird, bis auf einen zu vernachlässigenden Rest wieder gewonnen werden kann.

Strom- und Sauerstoffdruck im Blute bei fortschreitender Erstickung.

Von

Manille Ide.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Wenn sich wegen mangelnden Ersatzes der mit dem Blute kreisende Sauerstoff aufzehrt, so gerathen während dessen die Herzäste des N. vagus und die Verengerer der Gefässe in dauernde und starke Erregung. Auf die Geschwindigkeit und den Druck des Stromes in den Arterien wirken die beiden Nervenarten im entgegengesetzten Sinn. Wer darum aus dem steigenden Druck auf den veränderlichen Erregungsgrad in den Nerven und Muskeln der Gefässwand schliessen will, muss den Einfluss des N. vagus durch Atropin oder das Messer beseitigen. Geschah dieses, so zeigt ein in die Carotis eines Hundes eingesetztes Hg-Manometer, dass mit der fortschreitenden Erstickung der Druck anfangs langsam, dann rascher und wellenförmig ansteigt, einige Zeit auf der erstiegenen Höhe verweilt, danach aber allmählig so weit herabgeht, dass binnen Kurzem das Herz absterben würde, wenn nicht von Neuem Sauerstoff zugelassen würde. Wird der Lunge die ihr bisher entzogene Luft wieder zugeführt, so verharrt der Druck nur wenige Secunden hindurch in der Tiefe; alsbald steigt er rasch und nun ohne Schwankung auf oder öfter noch über den höchsten Stand in der vorausgegangenen Erstickung empor (Kowalewsky).[1]

Wenn, was ich aus eigner Beobachtung bestätigen kann, die Rückkehr zur freien Athmung den Druck höher steigert als die Einkehr in die Erstickung, so muss das Gift, welches sich während der letzteren gebildet haben soll, weniger stark reizen als ein Zersetzungsproduct desselben, das nach der Wiederkunft des Sauerstoffs entstand. — Oder wird eine

[1] *Medicinisches Centralblatt.* 1868. S. 581.

andere Erklärung stichhaltiger sein? Selbstverständlich ist nur dann zu erwarten, dass der Druck nach der Wiederbelebung über den höchsten in der Erstickung hinausgeht, wenn in der Zeit zwischen den beiden Maximalständen kein Blut abgelassen wurde.

Von dem zweiten, nach der Rückkehr der Athmung erstiegenen Gipfel kehrt, wenn dem Blute fortwährend genügend Sauerstoff zufliesst, der Druck unter mehrfachen Schwankungen auf den vor der Erstickung behaupteten Mittelwerth zurück.

Weniger rasch als im Druck äussert sich die fortschreitende Erstickung in der Schlagfolge des Herzens, dessen Vagusäste zerschnitten sind. Erst wenn der Stromdruck bedeutend emporgewachsen ist, beschleunigt sich die Pulsfolge, wie es nach den neulich wieder durch Johannsson bestätigten Erfahrungen zu erwarten war.[1] Etwas später, meist wenn bei weiter fortgeschrittener Erstickung der Stromdruck schon wieder zu sinken beginnt, stellen sich Doppelschläge ein, je zwei rasch aufeinander folgende Zusammenziehungen, die durch eine längere Diastole getrennt sind, dem Anschein nach Herzkrämpfe. Alsbald formen sich aber die Doppelgipfel wieder in einfache um. Ist der Stromdruck auf seine niederste Stufe gelangt, so schlägt anfangs das Herz regelmässig und in der früheren Häufigkeit fort; dauert aber der hohe Erstickungsgrad zwei bis vier Minuten hindurch fort, so verlangsamt sich die Pulsfolge, und alsbald werden auch die Herzcurven flacher. Dann ist es höchste Zeit, wieder die Luft der Lunge zuzuführen Geschieht dies rechtzeitig, so erholt sich in weniger als einer Minute das Herz nach Folge und Kraft wieder vollkommen.

Die gegebene Schilderung passt für gesunde Hunde wie für solche, die mit Curare schwach vergiftet sind. Diesem Umstande ist es zu verdanken, dass sich der beabsichtigte Versuch rein und den strengen Anforderungen entsprechend durchführen lässt.

Weniger vollständig und leider auch weniger genau lässt sich die zweite der zu vergleichenden Grössen, die veränderliche Spannung des Sauerstoffes im lebenden Blute finden. An die Stelle der strengen Messung tritt die Schätzung und statt einer lückenlosen Angabe des Verlaufs sind nur einzelne Punkte der Spannungscurve zu gewinnen. Hierzu diente nun Folgendes.

Vergasbaren Sauerstoff enthält das Arterienblut gelöst im Plasma, und gebunden im Haemoglobin. Die Spannung, welche der gelöste anzunehmen vermag, wächst geradeaus mit dem Partiardruck des Sauerstoffs in der Lungenluft; unter gewöhnlichen Verhältnissen wird sie 150 ^{mm} Hg kaum erreichen, keinenfalls aber übersteigen. Die Menge des unter jenem Druck

[1] *Dies Archiv.* 1891.

gelösten Sauerstoffs wird, dem Wassergehalt des Blutes gemäss schätzungsweise bei 0° und 760 mm gemessen, kaum zwei Volumprocente betragen. — In weit grösseren Mengen bindet sich der Sauerstoff und zwar ebenfalls unter Zuthun des Partiardruckes an das Haemoglobin. Doch nur so, dass die für den gleichen Druckzuwachs aufgenommenen Mengen dieseits und jenseits eines Partiardruckes von 25—30 mm Hg sehr verschieden gross ausfallen. In den Grenzen von Null bis zu 30 mm wird weitaus das grösste Gewicht des überhaupt fassbaren gebunden, von da aufwärts bis zu 70 mm, wo die Aufnahmsfähigkeit ein Ende findet, werden dagegen nur noch äusserst geringe Mengen festgelegt. Daraus folgt, dass der grösste Theil des in der inneren Athmung verwendeten Sauerstoffs aus dem Oxyhaemoglobin herrührt, und dass dieses erst dann nutzbar wird, wenn der Partiardruck von 30 mm Hg ab zu sinken beginnt. Wann innerhalb des lebendigen Stromes die Spannung des Sauerstoffs so weit gesunken ist, wird anzugeben sein, wie man weiss, wieviel Haemoglobin im Blut enthalten ist, und wieviel 1 grm desselben bei 30 mm Hg Partiardruck bindet, weiter wieviel Sauerstoff das Blut bei 150 mm Hg Partiardruck aufnimmt und wieviel es von demselben jeweilig enthält. Alles bezieht sich auf 100 Theile Blut, und auf eine Messung bei 760 mm Hg und 0° C. Von den verlangten Grössen wurde das Haemoglobin nach Hoppe-Seyler und Albrecht[1] bestimmt, und angenommen wurde nach Bohr[2] und Hüfner, dass 1 grm Haemoglobin bei 30 mm Hg 1·54 cm Sauerstoff aufzunehmen vermöge. Um diese Annahme auf ihre Anwendbarkeit zu prüfen, wurde ermittelt, wieviel Sauerstoff das Blut bedürfe, um bei 150 mm Hg gesättigt zu sein. Die hierzu nöthige Menge deckt sich in der Regel nicht mit dem Volum, das die Luftpumpe aus dem Arterienblut eines künstlich beathmeten Thieres entwickelt. Ob die Sättigung unterbleibt, weil sich die eingeblasene Luft weniger innig als die eingesogene mit dem Inhalt der Infundibeln mischt, oder weil der gehemmten Strömung wegen das venöse Blut an Sauerstoff ärmer als gewöhnlich anlangt, bleibe dahingestellt. Jedenfalls ereignet es sich häufig, dass ein dem künstlich beathmeten Thiere entnommenes Carotiden-Blut beim Schütteln mit atmosphaerischer Luft noch merklich Sauerstoff aufnimmt.

Ob und wie weit es zulässig, aus den von Bohr und Hüfner festgestellten Coëfficienten den an das Haemoglobin gebundenen Sauerstoff zu berechnen, ergiebt sich aus der Mittheilung solcher Versuche, welche den aus dem vollkommen gesättigten Blut gewonnenen Sauerstoff mit dem hypothetisch an das Haemoglobin gebundenen vergleichen.

---

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1892.

[2] *Experiment. Untersuchungen über Sauerstoffaufnahme u. s. w.* Kopenhagen 1885.

Versuchs-Nr.	Das Blut enthält nach Schütteln mit O in Procent.	Gefunden an Haemoglobin in Procent.	Nach der Berechnung an Haemoglobin gebundener O	Unterschied
25. I.	21·70	13·5	20·79	0·91
31. I.	22·10	14·0	21·56	0·54
14. II.	24·90	13·9	21·40	3·50
21. II.	20·50	12·9	19·86	0·64
2. V.	23·90	14·0	21·56	2·34

Begründeten Erwartungen entsprechen die Beobachtungen insofern, als sie nachweisen, dass die Sauerstoffmenge, welche auf Grund der Hüfner-Bohr'schen Zahl dem Haemoglobin zugesprochen werden muss, hinter der insgesammt auspumpbaren ausnahmslos zurückbleibt. Unbeständig ist dagegen der Unterschied beider Grössen; er schwankt zwischen 0·6 und 3·6 %. — Ob hierfür eine ungleich vollkommene Sättigung mit Sauerstoff oder Verschiedenheiten in den Bindungsgrössen des Haemoglobins verantwortlich sind, war wegen der Unmöglichkeit, controlirende Analysen anzustellen, nicht zu entscheiden.

Trotz der ihnen anhaftenden Unvollkommenheit berechtigen doch die Beobachtungen zu Schlüssen, auf die Grösse des Sauerstoffdrucks, wenn im Blute eine Gemenge von oxydirtem und reducirtem Haemoglobin vorhanden ist. Dass es möglich ist, aus Bestimmungen, ähnlich den meinen, auf den Sauerstoffdruck zu schliessen, ist den sorgfältigen von G. Hüfner[1] ausgeführten Messungen an Lösungen zu verdanken, in welchen das Verhältniss zwischen oxydirtem und reducirtem Haemoglobin wechselte. Hüfner's Ermittelungen zeigen, dass der Sauerstoffdruck schon auf 20 ^{mm} gesunken ist, wenn in dem Gemenge der beiden Haemoglobine noch 90 % des bei 150 ^{mm} Hg-Druck mit Sauerstoff gesättigten Haemoglobins enthalten sind. Da mit dem wachsenden Antheil des Gemenges an reducirtem Haemoglobin der Sauerstoffdruck rasch absinkt, so kann eine der Berechnung des Sauerstoffsdrucks zu Grunde gelegte Zahl, welche um wenige Einheiten ungenau ist, höchstens einen Fehler von 1 ^{mm} Hg veranlassen.

Ich komme nun zur Mittheilung der Befunde, aus welchen sich der Sauerstoffdruck ableiten lässt. Für je ein Thier ist die Zahl der Bestimmungen gering und zwar deshalb, weil für je eine derselben eine Blutmenge ausreichend zu einer Gasanalyse verlangt wird. — Von den wenigen Aderlässen, die selbst ein grosser Hund vertragen kann, ohne dass sich die Zusammensetzung seines Blutes ändert, wäre einer zu sparen gewesen, wenn sich mit Sicherheit aus dem Gehalt an Haemoglobin der zu seiner Sättigung nöthige Sauerstoff entnehmen liess.

[1] *Dies Archiv.* 1890. S. 11.

A. Eine erste Reihe von Blutentziehungen wurde im Verlaufe der Zeit vorgenommen, während welcher dem Aufsteigen des Stromdrucks nach sich die Gefässmuskeln über das gewöhnliche Maass hinaus bis zu dem erreichbar grössten Grade verkürzt hatten. In ungleichen Abständen vom Beginn des Anwachsens wurde fünf Hunden je ein- oder zweimal Blut abgenommen, wodurch sich annähernd ergeben musste, wie sich das Verhältniss zwischen dem zur vollen Sättigung des Haemoglobins nöthigen und dem wirklich vorhandenen Sauerstoff, wir wollen sagen, das des Sättigungsgrades zu den Aenderungen des Stromdrucks gestaltete. Der Versuch ergab:

Versuchs-Nr.	Aufsteigender Stromdruck	Jeweiliger Sauerstoff-gehalt	Sauerstoff zur Sättigung nöthig	Sättigungs-grad	Zeit nach Beginn der Ansteigung
14. II. *a*	im Beginn	21·2	24·9 [2]	0·85	
14. II. *b*	etwas später	18·0		0·72	
5. II. *a*	noch später	15·0	20·0 [3]	0·75	15 Sec.
31. I. *b*	„ „	15·5	22·1 [1]	0·70	
31. I. *a*	„ „	14·6		0·66	
19. XII.	„ „	15·6	18·8 [3]	0·83	30 „
5. II. *b* [1]	„ „	9·7	18·8 [3]	0·52	
5. XII.	nach d. oberen Wendepunkt	8·3	17·6 [2]	0·47	60 „
19. XII.	Krämpfe	11·5	18·8 [3]	0·61	50 „

An die unter dem Stabe „Sauerstoff zur Sättigung nöthig“ stehenden Zahlen sind die Merker [1], [2], [3] angeschrieben. [1] will sagen, dass der 0-Gehalt des wirklich gesättigten Blutes, [2] der des natürlichen arteriellen Blutes durch Entgasen bestimmt ist, für [3] aber, dass er aus dem bekannten Haemoglobingehalt durch Multiplication mit 1·54 berechnet wurde.

Die im zweiten Stabe eingefügten wörtlichen zog ich ziffermässigen Angaben vor, weil sie zusammengehalten mit den gleichfalls angeführten Zeiten deutlicher als Zahlen sprechen. Denn es erniedrigt sich während der Abnahme des zur Analyse nöthigen Blutes der Stromdruck; wenn er sich nach beendetem Aderlass wieder hebt, so gelangt er doch keineswegs immer auf die frühere Höhe. Ohne begleitende Worte würden die Zahlen verwirren, gewiss aber nicht mehr als die erklärende Zugabe leisten.

Unsere bisherige Kenntniss von der Abhängigkeit zwischen dem Strom- und Sauerstoffdruck des Blutes wird durch die mitgetheilten Zahlen insofern erweitert, als sie die Grenzen bezeichnen, an welchen mit dem ab-

[1] Das Blut war nach vorausgegangenem starken Aderlass entzogen.

nehmenden Sauerstoffgehalt das Ansteigen des Stromdrucks beginnt und endet. Bestimmend dafür, dass der Stromdruck anwächst, ist nicht der Procentgehalt des Blutes an Sauerstoff, wohl aber inwieweit der vorhandene ausreicht, um das anwesende Haemoglobin zu sättigen. Wenn ihm nur wenige Zehntel an der nöthigen Sauerstoffmenge fehlen, so gewinnt das Blut seine reizenden Eigenschaften, und diese verschwinden oder schlagen in lähmende um, wenn etwas weniger als die Hälfte des zur Sättigung nothwendigen Sauerstoffs vorhanden ist.

B. Aus der Periode der Erstickung, während welcher die Gefässwand statt sich noch weiter zu verkürzen, sich auszudehnen strebt, wobei der Stromdruck von seinem Gipfel herabsteigt, stammen die folgenden Zahlen:

Versuchs-Nr.	Absteigender Stromdruck	Jeweiliger O-Gehalt in Procent.	O zur Sättigung nöthig	Sättigungsgrad	Zeit
9. I.	nicht bestimmt	7·4	15·4	0·47	70 Sec.
2. V.	von 113 auf 100 mm Hg	4·4	23·9	0·18	80 „
14. II.	im Begriff zu sinken	2·5	24·9	0·12	85 „
21. XI.	noch 102 mm Hg	2·3	?	?	4 Min.
5. XII.	auf 12 mm Hg	3·0	17·6	0·16	4 „
15. XII.	nicht bestimmt	2·2	24·5	0·09	2 „ 20
17. I.	auf 18 mm Hg	Spuren	18·5	—	90 Sec.
25. I.	auf 22 mm Hg	1·6	20·8	0·08	90 „

Die Ueberschriften dieser haben gleiche Bedeutung mit denen der vorhergehenden Tabelle. — Ihre Zahlen sind nach der Grösse des Sättigungsgrades geordnet. Zwischen ihm und der Erstickungsdauer stellt sich wenigstens insoweit eine Abhängigkeit heraus, als er, nach Verfluss von etwa 90 Sec. bis in die Nähe von 0·1 herabgegangen ist. Zu jener Zeit kann man auf einen O-Gehalt des Blutes zwischen 1·0 und 2·5% rechnen, denselben, welchen schon E. Pflüger angetroffen.[1] Einmal auf diesem niederen Werthe angelangt, kann auf ihm der Sauerstoffgehalt Minuten hindurch verharren.

Aehnlich bedingt, wie zwischen dem Stromdruck und der Erstickungsdauer, stellte sich auch das Verhältniss zwischen Stromdruck und Sättigungsgrad heraus. Während sich bei sehr niederem Stromdruck auch der Sauerstoffgehalt stets weit von dem zur Sättigung nöthigen entfernt hat, trifft es sich umgekehrt auch zuweilen dass die Ordinaten der manometrischen

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. I. S. 65 ff.

Curve noch höher stehen als vor dem Beginn der Erstickung, obwohl der Sauerstoffgehalt im Blute schon tief gesunken ist.

Das ungewöhnliche Herabsinken des Stromdrucks zur Zeit, wo das Blut noch so wenig diffundirbaren Sauerstoff enthält, zeigt eine bedeutende Erschlaffung der Gefässmuskeln an. Ob sie deshalb entsteht, weil die von den Nervencentren ausgehenden Reize fehlen, oder weil die Muskeln selbst gelähmt sind, konnte und musste entschieden werden, wenn man ermitteln wollte, wie weit hinaus der vom Blutroth abgegebene Sauerstoff zu wirken vermochte.

Um den hierher gehörigen Versuch zur passenden Zeit ausführen zu können, wurde unter die vorbereitenden Handgriffe auch die Praeparation des linken N. splanchnicus aufgenommen. Vom Rücken her wurde der Nerv aufgesucht, durchschnnitten, mit Elektroden versehen und dann mit Inductionsströmen von einer Stärke gereizt, die den Arteriendruck sehr hoch emportrieben. Nachdem die Reizung abgebrochen und die Wunde vernäht war, wurde der Nerv erst dann wieder in den elektrischen Stromkreis eingeschaltet, nachdem durch die fortschreitende Erstickung der Stromdruck sehr tief gesunken war. Jetzt erzielten Reizungen auch bei einem weit geringeren Rollenabstand, als er vor der Erstickung sehr wirksam gewesen, nicht mehr den leisesten Erfolg. Damit war bewiesen, dass die Gefässwand erschlafft, weil die in sie eingebetteten Nerven und Muskeln gelähmt waren, nicht aber darum, weil es ihr etwa an äusseren Reizen fehlte.

C. An diese Erfahrung knüpfte sich sogleich die Frage, wie viel Sauerstoff dem Blute eigen sein müsse, damit die Gefässwand wieder leistungsfähig werde. Sie zu beantworten, konnte gelingen, wenn sich der Sauerstoffgehalt des Blutes ganz allmählich von der Grenze des unwirksamen zu der des erholenden steigern liess. Nachdem ich dann weiter gesehen hatte, dass der gereizte N. splanchnicus sein verlorenes Vermögen, den Stromdruck emporzuheben, zurückgewann, wenn die bis dahin unterbrochene künstliche Athmung nur wenige Secunden hindurch wieder eingeleitet gewesen war, so schien mir das folgende Verfahren für meine Absicht geeignet.

Die Erstickung wurde möglichst weit getrieben, bis der Stand des Hg-Manometers auf 20—25 ^{mm} gesunken und die Schlagfolge des Herzens verlangsamt war. Dann wurde eine mässige Reihe von Secunden hindurch wieder Luft eingeblasen; wenn dann trotz der nun wieder still gestellten Athmung der Stromdruck zu wachsen anfing, wurde das zur Analyse nöthige Blut entzogen und nächstdem bei fortdauernder Erstickung der Verlauf des Stromdrucks beobachtet. Hierdurch wurde an zwei Thieren gefunden:

Versuchs-Nr.	Erholungszeit Sec.	Nach abermaliger Erstickung Sec.	Erreichter Stromdruck mm Hg	Jeweiliger O-Gehalt des Blutes in Procent	O-Gehalt bei Sättigung in Procent
21. II. *a*	16	0	114	8·1	20·5
b	12	20	105	4·3	
c	10	24	77	3·8	
2. V. *a*	12	25	129	4·5	23·9
b	18	20	113	6·2	

Die Ueberschrift Erholungszeit, siehe vorstehende Tabelle, will sagen, dass dem nahezu vollkommen erstickten Thiere während der unter sie eingetragenen Secunden die Luft wieder gegönnt, dann aber nach Verfluss derselben wieder entzogen wurde.

D. Wenn dem Thiere die bisher verweigerte Luft statt nur vorübergehend, dauernd wieder zugeführt wird, so mehrt sich mit der fortschreitenden Zeit der Sauerstoff im Blute; doch vergeht, bevor er sich der zur Sättigung des Haemoglobins nöthigen Menge nähert, mehr als eine Minute Hierfür sprechen die folgenden Zahlen:

Versuchs-Nr.	Zeit seit erneuter Athmung in Sec.	Damals vorhanden		O z. Sättigung des Haemoglobins [1]	Sättigungsgrad
		Stromdruck mm Hg	Sauerstoffgehalt		
17. I. *b*	25 künstl.	59	4·2	18·5	0·22
17. I. *a*	20	92	5·7		0·31
12. I. *c*	45	99	9·5	20·0	0·47
12. I. *b*	25	97	10·0		0·50
12. I. *b*	60	96	11·0		0·55
19. XII. *a*	25 natürl.	117	11·0	18·8	0·60
19. XII. *b*	45	120	16·1		0·85
9. I. *a*	80	?	13·4	?	?
9. I. *b*	110	?	15·4		?

Indem sich das Blut von Neuem mit einer steigenden Menge von Sauerstoff belädt, gewinnt sein Strom auch einige Eigenschaften wieder, die ihm in der Tiefe der Erstickung verloren gingen. — So stellen sich namentlich die Hering-Traube'schen Wellen, jene über viele Pulse ausgedehnten Hebungen und Senkungen des Drucks wieder ein, deren Ursprung bekanntlich im verlängerten Marke zu suchen ist. — Gleichzeitig hebt sich auch der Puls auf die vor der Erstickung behauptete Zahl. Hierfür theile ich als Beleg einige Beispiele mit. Sie sind an Thieren mit durchschnittenen Vagi gewonnen.

[1] Der zur Sättigung nöthige O ist aus dem gefundenen Haemoglobingehalt berechnet.

Versuchs-Nr.	Wachsende Erstickung			Verschwindende Erstickung		
	Zeit in Min.	Stromdruck mm Hg	Pulszahl in 3 Sec.	Zeit in Sec.	Stromdruck mm Hg	Pulszahl in 3 Sec.
21. VII. 1892	0	73	8	10	42	5·75
	1·5	130	8	15	47	5·5
	2·0	135	9	25	65	7·0
	2·5	97	10	30	85	8·0
	3·0	73	8	—	—	—
	4·0	49	6	—	—	—
	4·5	45	6	—	—	—
5. I. 1893	0·0	82	10	10	44	6
	2·0	?	11	17	90	7
	3·0	58	8·5	22	115	8
	3·5	46	6·5	30	105	9
21. I. 1893	0·0	109	9	0	35	4·5
	1·5	131	9·5	20	114	8
	2·0	135	10	30	127	8·5
	2·5	75	9	35	146	9·0
	3·0	71	7	40	124	9·5

Welche Beziehungen zwischen Reizung, Lähmung und Erholung gewisser Körpertheile und dem Sättigungsgrade des Blutes mit Sauerstoff ergeben sich aus meinen Versuchen? Zu den Orten, welche die Aenderung ihrer Zustandes anzeigten, gehören die Wurzeln des N. vagus, die der verengenden Gefässnerven, die im Herz gelegenen, seine Schlagzahl bestimmenden Werkzeuge, die irritablen Stücke der Gefässwände.

Die Wurzeln des N. vagi und der Vasomotoren werden aus dem bisherigen Zustand herausgerissen, wenn das Blut, welches in die Capillaren einströmt, auf einen Sättigungsgrad gleich 0·8 des vollen herabgesunken ist. Bei diesem Grade der Sättigung steht der Gehalt des Blutes möglicher Weise noch sehr hoch bis zu 15, ja zu 18% und meist wohl höher als in dem aus den Capillaren abfliessenden Blute. Bei welchem Sauerstoffgehalt das Blut seine Fähigkeit verliert die genannten Nervenwurzeln zu reizen, und welche Zeit hindurch der sauerstoffarme Blutstrom andauern muss, um diesen Zustand verminderter Reizbarkeit zu erzeugen, ist aus meinen Versuchen nicht zu ersehen. — Nur so viel steht fest, dass die Wellen des Stromdrucks und die auf Vagusreizung deutende Verlangsamung der Pulsfolge verschwinden, wenn einige Minuten hindurch der Sättigungsgrad des Blutes mit Sauerstoff nur 0·1 des vollen beträgt.

Beides, namentlich die bis dahin abwesende Welle der Druckcurve kehrt wieder zurück, wenn das bis in die Nähe des Todes erstickte Thier wieder mit Sauerstoff gespeist wird, doch erst dann, wenn das Arterienblut auf einen hohen Sauerstoffgehalt gelangt ist.

Nach Durchschneidung der Vagusäste verhält sich das Herz lange Zeit hindurch gleichgiltig gegen die wachsende Armuth des Blutes an Sauerstoff. Allerdings beschleunigt sich seine Schlagfolge, wenn der Sättigungsgrad des Blutes mit Sauerstoff auf etwa die Hälfte des vollen zurückging. Aber da gleichzeitig der Stromdruck hoch ansteigt, wodurch der Herzschlag stets beschleunigt wird, so darf auch hier die raschere Pulsfolge auf denselben Grund zurückgeführt werden.

Wann und wie stark die Gefässwände durch den abnehmenden Sauerstoffgehalt des Blutes erregt werden, lassen meine Versuche unentschieden der gleichzeitigen Reizung der Vasomotoren wegen. Dass sie sich selbstthätig zusammenziehen, wenn sie vom erstickenden Blute berührt werden, haben schon Kowalewski[1] nnd Adamück bewiesen. — Gelähmt werden die reizbaren Stücke der Gefässwand alsbald, sowie der Sattigungsgrad des Blutes mit Sauerstoff sich auf 0·1 bis 0·2 vermindert hat. — Und rasch wie entstanden, verschwindet auch der Scheintod, bei einem Sauerstoffgehalt, der weder den Herzschlag, noch die Wurzeln der Vasomotoren zu beleben vermag. Nach dem Auferstehen der Reizbarkeit zieht sich auch sogleich die Gefässwand wieder zusammen, wenn sie von dem Erstickungsblut berührt wird.

Sonach erweist sich der Umfang des Gebietes, welchen das Blut mit Sauerstoff versorgt, veränderlich gross, je nach seinem Gehalte an Sauerstoff. Besonders deutlich tritt der Unterschied der Strecken, auf welchen der Sauerstoff belebend hinauswirkt, in der Periode der Erholung hervor. Dies Verhalten passt sich gut der herrschenden Vorstellung an, wonach der Sauerstoff in Folge seiner Spannung auswandert. Denn sie fordert für gleiche Leistung nach Ueberwindung eines längeren widerstandsreicheren Weges grössere Spannungsunterschiede als nach einem kürzeren.

Nachdem es nachgewiesen ist, dass die Muskeln, welche den Strom des Blutes umsäumen, sich einen Antheil des Sauerstoffs aneignen, wird es auch erklärlich, warum das Blut verhältnissmässig rasch auch dann noch seinen Sauerstoff ausgiebt, wenn die Spannung desselben auf wenige Millimeter herabgekommen ist. Bei der weiten Verbreitung der Gefässmuskeln, ihrer stetigen, nur dem Grade nach veränderlichen Thätigkeit dürfte die Grösse ihres Sauerstoffverbrauchs nicht allzu niedrig zu schätzen sein. Ihnen dürfte es namentlich zu verdanken sein, dass das Blut der Venen auch dann noch ärmer an Sauerstoff als das der Arterien angetroffen wird, wenn selbst die Umgebung der Capillaren, wie beispielsweise das Bindegewebe, nur geringe Ansprüche an den Sauerstoff erhebt. — Andere bekannte Eigenschaften des Erstickungsblutes zeigen jedoch daraufhin, dass der Sauerstoff geringer Spannung nicht ausschliesslich durch die Gefäss-

[1] *Centralblatt der medicinischen Wissenschaften.* 1868.

muskeln aufgenommen wird. Dahin gehört, wie Siegfried[1] gefunden hat, dass die letzten Reste Blutsauerstoffs an Pseudohaemoglobin gebunden sind, was sich nur dann ereignen kann, wenn dem Haemoglobin ein grosser Theil des Sauerstoffs durch unmittelbare Berührung mit einem reducirenden Körper entzogen wurde. — Für den Verbrauch des Sauerstoffs innerhalb des Blutes spricht ferner, dass die von A. Schmidt[2] und gleichzeitig von E. Pflüger[3] beobachtete Befähigung des Erstickungsblutes reducirend zu wirken, was sich ausschliesslich an seine geformten Bestandtheile knüpft. Denn nach Afonassiew[4] wird nur der zum Erstickungsblute, nicht aber der zum Erstickungsserum zugesetzte Sauerstoff zur Bildung von CO_2 verwendet. — Auf eine fortlaufende Oxydation der körperlichen Elemente, ausser im erstickten auch im beathmeten Blut wird man gegenwärtig aber um so mehr zu schliessen geneigt sein, seit es bekannt wurde, dass die leicht vergänglichen Plättchen nur im Blute vorkommen, und dass ein dem lebenden Blute zugesetzter Ueberschuss an rothen Scheiben im Innern der Gefässe zu Grunde gehen muss, da sich bei den mit Blut überfüllten Thieren weder ein Austritt von unversehrten Scheiben, noch von Haemoglobin findet.[5]

Nachstehend gebe ich eine kurze Uebersicht der ausgeführten Versuche:

Erste Reihe. Der Zutritt der Luft bis nahe zum Tode gesperrt, dann wieder freigegeben.

Vers.-Nr.	Athmung verweigert			Bemerkungen	Athmung gestattet nach vorgängiger Erstickung			
	Zeit	Druck	0 CO₂		Zeit[6]	Druck	0	CO_2
	Sec.	mm Hg		22·5 Körperg.				
21. XI.	0	62	14·0—38·0	Vagi durchschnitten	145	98	8·5	40·0
	60	104	8·1—44·0	Curare				
	120	135	—	Atropin 0·008				
	140	113	2·3—49·0	Morphin 0·01				

[1] *Dies Archiv.* Physiol. Abthlg. 1890. S. 399.

[2] *Leipziger Berichte.* 1867.

[3] Pflüger's *Archiv.* I. 1868.

[4] *Leipziger Ber.* 1872.

[5] Eine im hiesigen Institut nach anderen Zielen gerichtete Untersuchung verschaffte mir die Gelegenheit zu Bestimmungen des veränderlichen Haemoglobingehaltes von Hunden, deren Gefässe durch lebendige Transfusion mit Blut überfüllt waren. Die Bestimmung geschah nach der Methode von Hoppe-Albrecht. I. Einem Hund von etwa 8 k Gewicht wurden aus der A. carotis eines grösseren 500 grm Blut durch die V. jugularis zugeführt. Vier Tage nachher wurden ihm einige Cubikcentimeter Blut ntzogen, sie enthielten 15·6 Proc. Haemoglobin. Drei Tage später wurden 14·3 Proc. Haemoglobin gefunden. II. Einem Hund von 7·5 k wurden wie beschrieben 400 ccm lebendigen Blutes zugeführt. Unmittelbar nach der Transfusion wurden 11·8 Proc., zwei Tage nachher 11·6 Proc., sechs Tage nach vollendeter Transfusion 8·0 Proc. und acht Tage nach der letzteren 8·7 Procent Haemoglobin gefunden. Dem Thiere waren nsgesammt 26—28 ccm Blut entzogen.

[6] Künstliche Athmung.

(Fortsetzung.)

Vers.-Nr.	Athmung verweigert			Bemerkungen	Athmung gestattet nach vorgängiger Erstickung		
	Zeit	Druck	O CO_2		Zeit	Druck	O CO_2
	Sec.	mm Hg					
5. XII.	0	85	17·6—48·5	30 k Körpergewicht			
	60	128	8·3—54·5	Vagi durchschnitten			
	240	18	3·0—64·0	Unvergiftet			
15. XII.	0	—	24·5—26·2	29 k Körpergewicht			
	90	—	3·7—47·0	Vagi durchschnitten			
	140	—	2·2—47·9	Unvergiftet			
				Haemogl. 13·1 Proc.			
19. XII.	0	69	16·0—36·0	32 k Körpergewicht	20[1]	117	11·0—34·4
	30	84	15·6—36·0				
	70	> 130	11·5—40·0	Unvergiftet	50[1]	120	16·1—34·2
				Vagi durchschnitten			
				Haemogl. 12·2 Proc.			
9. I.	0	—	12·6—34·2	36 k Körpergewicht	80	—	13·4—31·4
	70	—	7·4—41·5	Vagi durchschnitten	110	—	15·4—28·6
				Unvergiftet			
12. I.	*a*			30 k Körpergewicht	25	97	10·0—45·5
	b			Vagi durchschnitten	60	96	11·0—40·4
				Curare	45	99	9·5—43·0
				Haemogl. 13·0 Proc.			
17. I.	0	78	11·4—38·9	26 k Körpergewicht	20	92	5·7—45·4
	90	22	Spuren 50·1	Vagi durchschnitten	25	59	4·2—46·4
				Curare			
				Haemogl. 12·0 Proc.			
25. I.	0	mit 0 gesättigt	21·7—35·8	40 k Körpergewicht			
	0	100	—	Curare			
	38	119	12·6—43·7	Vagi durchschnitten			
	125	im absterben	1·6—51·8	Haemogl. 13·5 Proc.			
31. I.	0	unvollk. künstl. Athm.	14·6—44·9	Vagi erhalten			
	40	unvollk. Erst. nach besserer Athmung	15·5—44·2	Curare			
	220	vollk. Erstick.	4·2—53·5	Haemogl. 14·0 Proc.			

[1] Sehr kräftige natürliche Athmung.

Zweite Reihe. Der Zutritt der Luft gesperrt bis nahe dem Tode, dann wieder kurze Zeit gestattet und abermals gesperrt.

21. Februar. Körpergewicht 12·9 k. Vagi durchschnitten. Curare. — Das Blut enthält 12·9 Proc. Haemoglobin und mit Luft geschüttelt 20·5 Proc. O und 25·4 Proc. CO_2. — Dreimal wurde die Belüftung zwischen die Athemsperre eingeschaltet. Nach Beendigung eines jeden dieser drei Versuche I, II, III war dem Thier 10 Minuten hindurch, bis zur vollkommenen Erholung, Luft eingeblasen worden.

	I	II	III
Stromdruck unmittelbar vor dem Zutritt der Luft	45 mm Hg	40 mm Hg	29 mm Hg
Dauer des wiedergestatteten Luftzutritts	16 Sec.	12 Sec.	10 Sec.
Zeit nach erneutem Verschluss der Athemwege	0 Sec.	20 Sec.	24 Sec.
Damals vorhanden: Stromdruck	114 mm Hg	105 mm Hg	77 mm Hg
Damals vorhanden: Sauerstoff	8·1 Proc.	4·3 Proc.	3·8 Proc.
Damals vorhanden: Kohlensäure	45·8 Proc.	49·0 Proc.	45·3 Proc.

2. Mai. Körpergewicht 41 k. Vagi durchschnitten. Curare. — Haemoglobin 14·0 Proc. Blut mit Luft geschüttelt 23·9 Proc. O und 24·5 Proc. CO_2. Der Versuch wird zweimal wiederholt. Nach Beendigung des zweiten Versuchs bleiben die Luftwege verschlossen und es wird noch einmal Blut aufgefangen als der auf die höchste Stufe gelangte Stromdruck wieder zu sinken begann.

	I	II	Bemerkungen
Stromdruck unmittelbar vor dem Zutritt der Luft	56 mm Hg	36 mm Hg	In dem Blute das entnommen war als der Stromdruck im erstick. Thier von 113 auf 100 mm Hg herabgegangen war, wurden gefunden 4·4 Proc. O CO_2 49·7 Proc.
Dauer der Belüftung	12 Sec.	18 Sec.	
Zeit nach erneutem Verschluss	25 Sec.	20 Sec.	
Damals vorhanden: Stromdruck	129 mm Hg	113 mm Hg	
Damals vorhanden: Sauerstoff	4·5 Proc.	6·2 Proc.	
Damals vorhanden: Kohlensäure	53·1 Proc.	51·3 Proc.	

Ueber die Thätigkeitsvorgänge ungleich temperirter motorischer Organe.

Von

Dr. Titus Verwej.

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg i. B.)

Die Fortpflanzung der Thätigkeitszustände in Nerven und Muskeln ist ungemein häufig mit der Ausbreitung einer Wellenbewegung verglichen worden. Dass dieser Vergleich in manchen Beziehungen zutreffend ist, unterliegt auch keinem Zweifel. Wie weit aber die Uebereinstimmung geht, das muss doch (darüber ist wohl auch die Mehrzahl derjenigen, die sich des Vergleichs bedienten, nicht im Unklaren gewesen) zunächst als sehr fraglich bezeichnet werden und es hängt dies mit sehr wichtigen Problemen über die Natur jener Vorgänge zusammen. Es zeigt sich dies sogleich, wenn wir ein vorzugsweise wichtiges Merkmal in's Auge fassen. Wir wollen uns, um Verhältnisse zu haben, die den Nerven- und Muskelfasern möglichst ähnlich sind, an die Schlauchwellen halten. Parallelisirten wir die Fortpflanzung des Erregungsvorganges der Ausbreitung einer Gleichgewichtsstörung, die an einer Stelle des Schlauches hervorgerufen worden ist, so würde wohl namentlich zu beachten sein, dass der an jeder einzelnen Stelle des Schlauches sich vollziehende Vorgang durch Art und Umfang jener Gleichgewichtsstörung bestimmt ist und, sofern diese beliebig modificirt werden kann, selbst in mannigfaltigster Weise variirbar ist. Bezüglich der Erregungsvorgänge nun bieten sich, wenn wir sie derart in's Auge fassen, mancherlei Möglichkeiten des Verhaltens. Nehmen wir an, dass die eintretende Negativität jedes Querschnitts ähnlich einer von aussen zu geleiteten elektrischen Stromschwankung auf den Nachbarquerschnitt erregend einwirkt, so wird es denkbar erscheinen, dass, ganz im Gegensatze zu den Wellenbewegungen, jeder Querschnitt von seinem Nachbarn nur die Anre-

gung zu einem Vorgange erhält, der sich aber alsdann in einem zeitlichen Verlauf vollzieht, der von der Beschaffenheit des Anstosses ganz unabhängig ist. Anderseits könnte man sich wohl auch denken, dass zwischen den einzelnen Querschnitten einer Nerven- oder Muskelfaser ein derartiger Zusammenhang bestände, dass die Thätigkeit des einen auch den angrenzenden in Thätigkeit nicht bloss zu versetzen sondern auch zu erhalten vermag und zwar ebenso lange als sie in dem ersten andauert. Wie dem nun auch sein mag, jedenfalls ist sicher, dass die genaue Durchführung des Vergleiches mit der Welle auf eine Anzahl Fragen bezüglich des einfachen thatsächlichen Verhaltens in den betreffenden Gebilden führt, die zum grössten Theile noch der Beantwortung harren. „Was pflanzt sich eigentlich fort?“ könnte man beim Muskel geradezu fragen: „ist es die gesammte Thätigkeit, insbesondere auch die äusserlich sichtbare Contraction, oder ist es die Negativität, oder ist es nur ein Anstoss, welcher jene beiden Vorgänge auslöst, während diese dann in jedem Theilchen selbständig, durch die benachbarten unbeeinflusst, ablaufen?“

Die Erwägung dieser, im Ganzen nicht neuen Fragen, drängte sich mit besonderer Lebhaftigkeit auf bei Gelegenheit von Versuchen über die Actionsströme am Herzen, besonders des Frosches, über deren noch nicht publicirte Ergebnisse Hr. Prof. v. Kries mir Mittheilungen machte. Jene Vorgänge nämlich, mittelst des Capillarelektrometers und photographischer Registrirung zur Anschauung gebracht, zeigten eine Anzahl auf den ersten Blick auffälliger Ungleichheiten, die sich jedoch alsbald darauf zurückführen liessen, dass die Herzen in ihren verschiedenen Theilen ungleiche Temperatur besassen und demgemäss auch, indem solche Temperaturungleichheiten willkürlich hergestellt würden, beliebig hervorgerufen und abgeändert werden konnten. Es steht dies durchaus im Einklange mit den Beobachtungen von Page und Burdon-Sanderson,[1] welche auch bereits in der soeben angedeuteten Weise die Verschiedenheit der vom Herzen abzuleitenden Actionsströme mit Temperaturdifferenzen der einzelnen Theile des Organs in Verbindung brachten. Mit Bezug nun auf die vorhin erwähnten allgemeinen Fragen ist gerade die Gestaltung der Vorgänge an einem in seinen verschiedenen Theilen ungleich temperirten motorischen Organe deswegen von besonderem Interesse, weil wir in der Variirung der Temperatur ein einfaches Mittel besitzen, um die Thätigkeitsvorgänge in ihrem zeitlichen Verlauf stark zu beeinflussen. Bezüglich des Herzens würden uns in der That die soeben angeführten Thatsachen berechtigen den Satz aufzustellen, dass der zeitliche Verlauf der Negativität an jeder einzelnen Stelle

[1] On the Electrical Phenomona of the Excitatory Process in the heart of the Frog and of the Tortoise. *Journal of Physiology.* IV. p. 327.

lediglich durch die Temperatur eben dieser Stelle bedingt wird. Dagegen wird ein selbst warmer Punkt nicht in längere Negativität versetzt, auch wenn ihm der Thätigkeitsanstoss von einer abgekühlten Stelle des Herzens zugeht, an welcher die Negativität eine zeitlich viel gedehntere ist. Ob das Gleiche auch für die Zusammenziehung gilt, steht vor der Hand nicht fest, ist aber wohl von vornherein sehr wahrscheinlich. — Ein noch erhöhtes Interesse gewinnen diese für das Herz giltigen Sätze im Hinblick auf gewisse seit langer Zeit etablirte Sätze der allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. Schon in den grundlegenden Versuchen von Helmholtz nämlich wurde festgestellt, dass die Zuckung des Muskels in die Länge gezogen wird, wenn der Reiz eine abgekühlte Nervenstrecke trifft oder der Erregungsvorgang eine solche zu durchlaufen hat. Verhält sich dies so, so wird zu folgern sein, dass hier der zeitliche Typus, in den die Vorgänge sich in einem bestimmten Stück des motorischen Apparates abspielen, nicht nur durch die Temperatur eben dieses Theiles bedingt sind, sondern auch von der Temperatur jener Theile abhängt, welche den Erregungsvorgang auf ihn übertragen. Zwischen dem Herzen einerseits, und dem aus quergestreiftem Muskel und Nerv sich zusammensetzenden motorischen Apparat anderseits schien also hier eine ganz bestimmte Differenz vorhanden zu sein. Eine genauere Untersuchung der einschlägigen Verhältnisse erschien schon aus dem Grunde wünschenswerth, weil von den zahlreichen sich darbietenden Fragen nur eine durch die Helmholtz'schen Versuche als beantwortet gelten konnte. Geht man davon aus, dass der Thätigkeitsvorgang an der gereizten Stelle durch Abkühlung derselben in die Länge gezogen wird und berücksichtigt man, dass als Ausdruck des Thätigkeitsvorganges im Nerven die Negativität, im Muskel einerseits die Negativität, anderseits die Zusammenziehung in Betracht kommen, so ergeben sich die folgenden Fragen. Wird durch Abkühlung der gereizten Nervenstrecke in seinem zeitlichen Verlauf beeinflusst 1. die Negativität an einem entfernten Nervenquerschnitt; 2. die Negativität im Muskel; 3. die Zusammenziehung des Muskels. Hierzu kämen die analogen Fragen, die sich auf die Verhältnisse des isolirten und direct gereizten Muskels beziehen; auch hier wird zu prüfen sein, ob durch Abkühlung der Reizstelle der Verlauf der Negativität und der Zusammenziehung in entfernten Punkten modificirt wird, eine Frage, die an Muskeln z. B. von der Beschaffenheit des Froschsartorius wohl lösbar erscheint.

Auf Vorschlag von Hrn. Prof. v. Kries und unter seiner Mitwirkung und Berathung habe ich die soeben auseinandergesetzten Fragen während des Winters 1892/3 zu lösen versucht, insoweit, glaube ich mit positivem Erfolge, dass wenigstens die meisten derselben mit hinlänglicher Sicherheit beantwortet werden können.

II.

Es wurde mit der Wiederholung der Helmholtz'schen Versuche begonnen. Zu denselben wurde das gewöhnliche Nervmuskelpraeparat, Gastroknemius mit Hüftnerv, von Esculenten benützt. Als Reize dienten stets Oeffnungsinductionsschläge (meist maximale; doch wird über diesen Punkt später noch Einiges zu bemerken sein). Die myographische Einrichtung war derart, dass die Zuckungen isotonisch verliefen. Zu der Aufzeichnung der Zuckungen verwendeten wir zuerst die von Hrn. Rheinbold[1] benützte Gewichtstrommel, später ein von Zimmermann in Heidelberg gearbeitetes Pendelmyographion. Dieses bot, abgesehen von der wohl noch grösseren Praecision und Gleichartigkeit der Bewegung bei successiven Versuchen namentlich noch den Vortheil einer ausgiebigeren Höhenverstellung der Schreibfläche, so dass mit Leichtigkeit eine grosse Anzahl von Curven hintereinander auf dieselbe Tafel geschrieben werden kann. Der Temperatur-

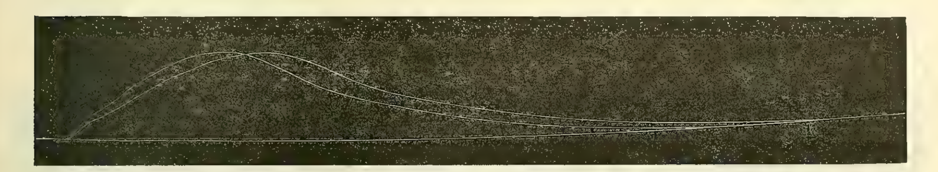


Fig. 1.
Zuckungen eines Muskels bei Erwärmung und Abkühlung seines Nerven nach dem gewöhnlichen Verfahren (der Contact ist bei der letzteren Zuckung um ein weniges verstellt, so dass die Anfänge der Zuckungen zusammenfallen).

wechsel des Nerven geschah zunächst in der Weise, dass der Nerv auf ein kupfernes Kästchen aufgelegt wurde, welches mit Wasser von verschiedener Temperatur durchflossen werden konnte. Der Nerv war dabei mit einem Stück Gummi zugedeckt um ihn vor Vertrocknung zu schützen. Da es zunächst auf eine genauere Bestimmung der Temperaturen nicht ankam, so begnügten wir uns, einerseits ein mit Eis gut gekühltes Wasser, anderseits solches von einigen 30° aus grösseren Reservoirs fliessen zu lassen. Natürlich lag, schon wegen des Wärmeausgleichs in den zuleitenden Gummischläuchen, die Temperatur des Nerven um mehrere Grade über, bezw. unter den Temperaturen in den Reservoirs; doch liess sich natürlich leicht ein hinreichend ausgiebiger Temperaturwechsel erzielen. Es gelang ohne Schwierigkeit, hier Ergebnisse zu erhalten, welche den Befunden von Helmholtz entsprechen. Ein Beispiel hierfür bietet Fig. 1.

---

[1] *Dies Archiv.* 1892. S. 1.

Wir schritten indessen bald zu einer Abänderung des Verfahrens. Wenn, wie zunächst vermuthet wurde, für die Verzögerung des Zuckungsverlaufs die Temperatur der Reizstelle und die Protrahirung der an dieser eingeleiteten Thätigkeit entscheidend war, so musste es gelingen, dies in noch einfacherer Weise dadurch zur Anschauung zu bringen, dass an demselben Nerven abwechselnd eine dem Muskel nahe gelegene warme und eine entfernter gelegene gekühlte Strecke gereizt wurde. Diese Anordnung bot überdies den Vortheil, dass der Reizungserfolg von der kalten und von der warmen Stelle in unmittelbarer Aufeinanderfolge, nur durch Umlegen einer Wippe verglichen werden konnte, ohne den erheblichen Zeitverlust, welcher bei dem anderen Verfahren den Vergleich etwas unsicher machte. Es wurde also ein passend gestalteter Hartgummiklotz mit zwei kleinen Kupfergefässen versehen, welche je 1 cm breit auch um 1 cm von einander abstanden. War der Nerv über diese Einrichtung gebreitet, so konnte nun eine kalte und eine warme Nervenstrecke, jede von 1 cm Länge und getrennt durch ein ebenfalls 1 cm langes Stück etwa von Zimmertemperatur erhalten werden. Ein genauer Vergleich stösst nun hier, wie übrigens auch schon

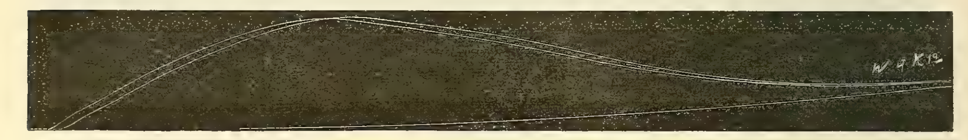


Fig. 2.
Uebereinstimmende Zuckungen eines Muskels bei Reizung von einer unteren erwärmten und von einer oberen gekühlten Nervenstelle aus (untermaximale Reize).

bei den erst erwähnten Versuchen, auf die bekannte Schwierigkeit, dass es nicht ganz leicht gelingt, Zuckungen von genau gleicher Grösse zu erhalten. In der Regel waren von der kalten Reizstelle nicht so hohe Zuckungen zu erhalten, wie die warme maximal gereizt sie liefert; also musste die kalte maximal gereizt, für die warme aber ein Reiz gesucht werden, der gleich hohe, für diese nicht voll maximale Zuckungen erzielte. Sehr bald zeigte sich nun zur Evidenz, dass unter diesen Umständen der Verlauf der Zuckung nicht den mindesten Unterschied bietet, mag nun die warme oder die gekühlte Stelle des Nerven gereizt werden.

Ein Beispiel hierfür bietet Fig. 2. Es ist bei dieser Versuchseinrichtung allerdings an eine Fehlerquelle zu denken. Man wird nämlich fragen müssen, ob auch wirklich die gekühlte Nervenstrecke gereizt wird und nicht etwa durch Stromschleifen der Reiz die benachbarten ungekühlten Nervenstellen trifft und erregt. Mit absoluter Sicherheit dürfte sich dieser Einwand hier kaum ausschliessen lassen; indessen ist seine Richtigkeit wohl im hohen Grade unwahrscheinlich, da das erwähnte Verhalten für schwache

Reize (auch die in Fig. 2 mitgetheilten Zuckungen sind untermaximale) zutrifft. Dass es sich um Stromschleifen im gewöhnlichen Sinne nicht handelt, liess auch die übliche Prüfung, Durchschneidung und Aufeinanderlegung des Nerven, wobei die Reizerfolge ausblieben, jedesmal erkennen. Jedenfalls also wurde sehr wahrscheinlich, dass der Zuckungsverlauf durch die Temperatur der Reizstelle nicht nothwendig beeinflusst wird.

Hält man nun diese Versuche mit den vorigen zusammen, so kann man leicht folgende Ueberlegung anstellen. Da, wie die zweite Gruppe zeigte, die Temperatur der Reizstelle allein für den Zuckungsverlauf ohne Bedeutung ist, so wird anzunehmen sein, dass die in der ersten Gruppe bemerkten Veränderungen darauf zurückgeführt werden müssen, dass der Erregungsvorgang eine längere Strecke sehr niedrig temperirter Nervenfasern zu durchlaufen hat. Diese Erwartung bestätigt der Versuch auch. Sobald wieder möglichst lange Nervenstrecken gekühlt wurden, liess sich auch die Verlängerung der Zuckung wieder beobachten und zwar gleichgiltig ob der Reiz das oberste Ende des kalten Stückes traf oder noch oberhalb desselben eine der Temperaturveränderung nicht mehr ausgesetzte Stelle.

Konnte nun hiernach als sicher gelten, dass es überhaupt nur darauf ankam, ob der Erregungsvorgang eine längere Strecke niedrig temperirter Nervensubstanz zu durchlaufen hatte, während die Kühlung der Reizstelle allein, wobei nur ein kurzes Stück abgekühlter Fasern zu durchlaufen ist, ohne Einfluss war, so drängte sich mit Nothwendigkeit der Gedanke auf, dass die ganze Erscheinung vielleicht nur auf einer ungewollten Complikation der Versuche beruhen möchte, darauf nämlich, dass von den sämmtlichen Fasern des Nerven nicht alle in gleichem Maasse, sondern manche mehr, manche weniger abgekühlt werden. Da die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung durch die Abkühlung sehr stark herabgesetzt wird, so müsste ein solcher Umstand sich in der Weise geltend machen, dass verschiedene Theile des Muskels nicht gleichzeitig, sondern successive ihre Anstösse erhalten, wodurch nothwendig der Verlauf der Zuckung gestreckter werden muss. Anderseits müssen ohne Zweifel solche Temperaturdifferenzen innerhalb des Nervenquerschnittes entstehen, wenn derselbe, wie bei den zuerst benutzten Verfahren, nur von der Unterlage aus abgekühlt wird. Schwierig ist natürlich zu schätzen, wie bedeutend dieselben etwa sein mögen. Jedenfalls aber erschien nun vor Allem geboten, die Versuche mit sorgfältigstem Ausschluss dieser Fehlerquelle zu wiederholen.

Ich verfuhr zu dem Ende so, dass ich zwei ganz gleiche Kupfergefässe anwandte, zwischen deren Platten der Nerv zu liegen kam, von jeder nur durch ein sehr dünnes Gummiblättchen getrennt. Durch die Kupfergefässe liess ich, um die Abkühlung so stark als irgend wünschbar machen zu

können, nicht mehr Wasser, sondern einen stark verdünnten Alkohol fliessen, welcher ein in eine Kältemischung eingesenktes kupfernes Schlangenrohr passirt hatte.

Der Strom wurde mittelst eines Gabelrohres zwischen den beiden, den Nerven einschliessenden Kupfergefässen getheilt und konnte für jedes unabhängig durch eine Schlauchklemme geregelt werden. Die Abflüsse waren gesondert, so dass die Stärke der Strömung auch mit dem Auge direct controlirt werden konnte.

In beide Leitungen war unmittelbar am Austritt aus dem Kupfergefäss ein Thermometer eingefügt. Die blosse Herstellung gleich starker Strömungen genügt im Allgemeinen nicht um gleiche Temperaturen zu erhalten, hauptsächlich wohl wegen des für die beiden Gefässe niemals genau übereinstimmenden Wärmeaustausches mit der Umgebung. Dagegen gelingt es nach einiger Uebung recht gut, die Strömungen so zu regeln, dass beide Thermometer genau gleich, oder doch um weniger als $^1/_4$ Grad verschieden stehen.

Abwechselnd mit den Kühlungen waren die Zuckungen bei höherer Temperirung des Nerven zu beobachten. Zu diesem Zwecke wurde mittelst eines Dreiweghahnes die Verbindung gewechselt und erwärmtes Wasser durch die Kupfergefässe geleitet, im Uebrigen in gleicher Weise zu Werke gegangen.

Bei der beschriebenen Versuchsanordnung erfordert der Temperaturwechsel eine nicht ganz kurze Zeit. Aus diesem Grunde ist es nothwendig, mit besonderer Sorgfalt darauf zu achten, dass nicht der Muskel selbst ebenfalls in seiner Temperatur verändert wird. Um dies zu erreichen, wurden erstlich aus einem 1 ^{cm} starken Filz passende Stücke so ausgeschnitten, dass sie zu einer die Kupfergefässe fast vollständig einschliessenden Kapsel zusammengefügt werden konnten. Gegen den Muskel hin wollten wir, um eine möglichst lange Strecke des Nerven dem Temperaturwechsel zu unterwerfen, keine so dicke Zwischenschicht einschalten. Um gleichwohl möglichst sicher zu gehen, bewirkten wir den Abschluss ausser durch die die Kupfergefässe tragende Hartgummiplatte, noch durch ein dünnes doppelwandiges Blechgefäss, welches von einem Wasserstrom von Zimmertemperatur dauernd durchflossen wurde. Dasselbe stellt eine etwas quadratische Platte von 5 ^{cm} Seite und 5 ^{mm} Dicke dar, welche so zu sagen eine feste Scheidewand zwischen dem Muskel und den gesammten den Nerven umgebenden Einrichtungen bildete. In ihrer Mitte war ein kleines Röhrchen eingesetzt, durch welches der Nerv hindurch ging. Probeversuche, bei denen wir an die Stelle des Muskels ein Thermometergefäss brachten, lehrten, dass daselbst Temperaturschwankungen nur von wenigen Zehntelsgraden auftreten. Die Temperaturveränderungen im Muskel dürften übrigens noch

geringer gewesen sein; denn man sieht meist, offenbar wegen der bedeutenden Anhäufung schlechter Wärmeleiter, das Thermometer noch eine Zeit lang ansteigen, wenn bereits nach der Erwärmung wieder zur Durchleitung kalter Flüssigkeit übergegangen ist, und umgekehrt. In denjenigen Zeitpunkten also, in denen die entscheidenden Versuche angestellt wurden, sind die Temperaturdifferenzen in der den Muskel umgebenden Luft noch nicht die grössten überhaupt daselbst vorkommenden. Die Reizung geschah bei diesen Versuchen entweder oberhalb der dem Temperaturwechsel ausgesetzten Nervenstrecke oder aber (in der Regel) in derselben und zwar nahe ihrem oberen Ende. In letzterem Falle geschah die Zuleitung der Inductionsschläge durch Stanniol- oder Lamettastreifen, öfter auch durch Fadenelektroden;[1] die einen wie die anderen konnten zwischen den Kupfergefässen eingebettet werden, ohne dass dadurch ein für den Versuchszweck schädigender Abstand zwischen denselben bewirkt worden wäre.

Auch hier wurde, wie schon oben erwähnt, so zu Werke gegangen, dass bei gekühltem Nerven ein maximaler Reiz gesucht wurde. Meist war dann bei dem erwärmten eine etwas kleinere Reizstärke erforderlich, um die gleiche Zuckungshöhe zu liefern. Im Uebrigen wurde in der Regel so zu Werke gegangen, dass auf dieselbe Abscisse eine Zuckung vom warmen und eine vom kalten Nerven aus gezeichnet wurde. War hier die vom kalten die letzte, so wurde die Tafel verschoben und auf eine etwas höhere Abscisse noch eine kalte gezeichnet, sodann erwärmt und nun wieder eine warme auf die gleiche, und eine auf eine abermals verschobene Abscisse dargestellt. Auf diese Weise erhält man auf jeder Abscisse zwei Zuckungen zum Vergleich, von denen immer das eine Mal die vom kalten, das andere Mal die vom warmen Nerven erzeugte Zuckung die der Zeit nach voraufgehende ist. Eine Anzahl nicht verwendbarer Zuckungen (bei denen die für den Vergleich erforderliche Uebereinstimmung der Höhe fehlt) schieben sich natürlich stets ein.

Das übereinstimmende Ergebniss aller dieser Versuche war nun, dass in dem Zuckungsverlaufe durch die Abkühlung oder Erwärmung der gereizten und der vom Erregungsvorgang durchlaufenen Nervenstrecke absolut kein Unterschied hervorgebracht wird.

Als Beleg hierfür diene Fig. 3, bei welcher die Reizung an dem oberen Ende der dem Temperaturwechsel unterworfenen Nervenstrecke lag, ferner

---

[1] Eine im hiesigen Institut neuerdings viel benutzte und für manche Zwecke sehr angenehme Art unpolarisirbarer Elektroden. Sie sind im Grunde nichts anderes als Fleischl'sche Pinselelektroden, bei welchen aber statt des Haarpinsels Baumwollfäden in die Glasröhre eingegypst sind.

Figg. 4 und 5, bei welchen dicht oberhalb dieser Strecke gereizt wurde. In allen Fällen war die abgekühlte bezw. erwärmte Strecke 3 cm lang.

Dass zwischen den zwei Zuckungscurven irgend erhebliche Differenzen nicht bestehen, lehrt der Augenschein. Um einen möglichst exacten Vergleich zu erhalten, liessen wir die Curven auf Glas photographiren und von dem erhaltenen Negativ ein Diapositiv anfertigen. Man kann nun leicht das Negativ und das Diapositiv so auf einander legen, dass die Curve 2 des einen sich mit der Curve 1 des anderen deckt, was sich, bei



Fig. 3.
Uebereinstimmende Zuckungen eines Muskels bei Erwärmung (linke Curve) und Abkühlung (rechte Curve) einer 3 cm langen Nervenstrecke. Reizung in der temperirten Strecke, nahe dem oberen Ende. Temperaturen + 25° und — 2°.



Fig. 4.
Uebereinstimmende Zuckungen eines Muskels bei Erwärmung (linke Curve) und Abkühlung (rechte Curve) einer 3 cm langen Nervenstrecke; Reizung oberhalb der temperirten Strecke.

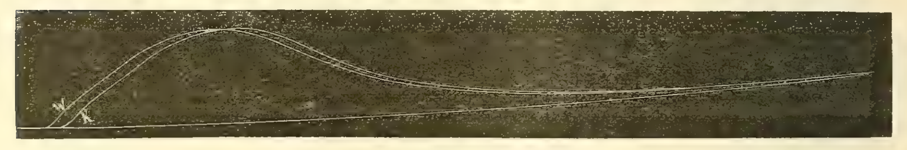


Fig. 5.
Uebereinstimmende Zuckungen eines Muskels bei Erwärmung (linke Curve) und Abkühlung (rechte Curve) einer 3 cm langen Nervenstrecke; Reizung oberhalb der temperirten Strecke.

der Durchsichtigkeit beider Platten, vorzüglich controliren lässt. Untersucht man auf diese Weise, so findet man, dass in allen drei hier mitgetheilten Fällen die aufsteigende Zeit der Curven auf Genaueste zusammenfallen. In der absteigenden ist eine minimale Differenz in dem Sinne zu bemerken (besonders bei Fig. 4), als ob die Zuckungscurve bei gekühlten Nerven um ein Minimum steiler verlief als die bei erwärmten. Indessen muss man beachten, dass die Geschwindigkeit des Pendelmyographions

keine gleichförmige ist. Es macht dies zwar wenig, doch aber für Verschiebungen der beiden Zuckungscurven um einige Millimeter grade so viel aus, um merkbar zu werden.[1]

III.

Nach Gewinnung dieses Ergebnisses bezüglich des Verhältnisses von Muskel und Nerv wandten wir uns zu der analogen Frage bezüglich des Muskels selbst, von welcher sich erwarten liess, dass sie durch ähnliche Hilfsmittel zu beantworten sein werden. Es galt also zu prüfen, ob der zeitliche Verlauf der Thätigkeit in einer Muskelstelle abhängt von dem Verlauf in derjenigen andern, von dem sie den Anstoss zur Thätigkeit erhält. Als zu beobachtender Vorgang kam auch hier zunächst die Zuckung in Betracht. Da indessen der Ablauf der Thätigkeit an einzelnen Theilen des Muskels zu untersuchen war, so konnte natürlich die gewöhnliche Methode, welche die Verkürzung des gesammten Muskels zur Anschauung bringt, nicht verwendet werden. Am nächsten lag es, den gewünschten Zweck durch Registrirung der Verdickungen zu erreichen; indessen sind die meisten für eine derartige Aufzeichnung brauchbaren Froschmuskeln wieder dadurch ungeeignet, dass ihre Fasern zu kurz sind, bezw. der Muskel durch eine Inscription unterbrochen ist. Da es jedenfalls wünschenwerth war,

---

[1] Die Geschwindigkeit des Pendels ist für unsern Zweck hinreichend genau in einem Abstand a von der tiefsten Stellung

$$v = C\sqrt{1-\left(\frac{a}{A}\right)^2}$$

wenn C die maximale Geschwindigkeit, A die maximale Excursion bedeutet. Die Stellen der absteigenden Zuckungsschenkel, die noch einen guten Vergleich gestatten, liegen etwa 5 cm von der Reizstelle entfernt, bei welcher letzteren die Maximalgeschwindigkeit des Pendels statt hat. An einer solchen Stelle war also die Geschwindigkeit, da die ganze Excursion 13·5 cm beträgt

$$= C\sqrt{1-\left(\frac{5}{13\cdot 5}\right)^2} = \frac{13}{14}\,C.$$

Haben die Curven also an ihrem Anfang einen Abstand von 4 mm, so müssen sie bei genau gleichem Verlauf an der erwähnten Stelle des absteigenden Theils einen Abstand von etwa $^1/_3$ mm weniger besitzen, oder sie müssen hier um so viel auseinander liegen, wenn man ihren Anfangstheil zur genauen Deckung bringt. Dies ist in der That gerade noch wahrnehmbar, wenngleich es sich einer quantitativen Bestimmung bereits entzieht. Die geringe Verkürzung der Curve bei gekühlten Nerven, namentlich bei den etwas grösseren Abständen der beiden Curven (Fig. 4 und 5) dürfte sich also wohl hieraus erklären. Ueberhaupt aber können wir natürlich nicht behaupten, absolut identische Zuckungscurven erhalten zu haben, und es ist das auch nicht zu erwarten. Sicher ist nur, dass die Abkühlung des Nerven keine Veränderung ergiebt, welche die minimalen, selbst bei der besten Technik unvermeidlichen Unsicherheiten überträfe.

recht lange Muskeln zur Verfügung zu haben, so war schliesslich der Sartorius der geeignetste. Aus den Versuchsanordnungen, welche Hering und Biedermann eingeführt haben, ist bekannt, dass es ganz wohl gelingt, diesen Muskel so festzuklemmen, dass die Einklemmung als Fixation dient, und somit die Verkürzungen lediglich desjenigen Theiles, welcher auf der einen Seite der Klemme liegt, aufgeschrieben werden, anderseits aber der Erregungsanstoss sich ungehindert über die Klemmstelle ausbreiten kann. Hierdurch ergab sich als für unsere Zwecke am besten die folgende Anordnung. Der Sartorius wurde senkrecht aufgehangen; etwa 1 cm unter seinem oberen Ende lief eine horizontale schmale Leiste, welche durch eine einfache Schraubenvorrichtung leicht gegen ein Brettchen angedrückt werden konnte; das untere Ende des Muskels war an den Myographionhebel befestigt. Das oberhalb der Klemme gelegene Stück war zu reizen und andererseits dem Temperaturwechsel auszusetzen. Wir hatten

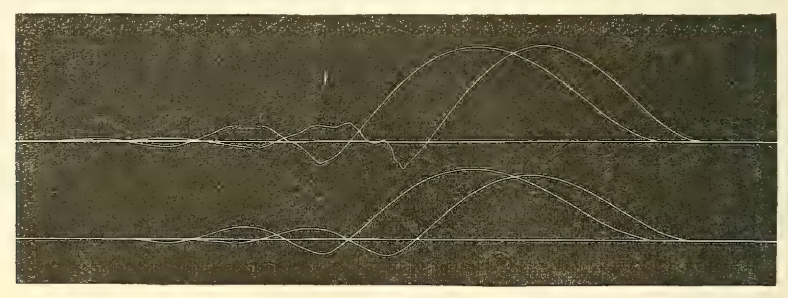


Fig. 6.

Ungleiche Zuckungen des unteren Stückes eines Sartorius bei einseitiger Abkühlung (linke Curve) und Erwärmung (rechte Curve) des oberen Endes und Reizung in diesem Stücke. Gewichtstrommel. Von rechts nach links zu lesen.

schon ganz zu Anfang, ehe wir auf den Einfluss einer ungleichmässigen Abkühlung am Nerven aufmerksam geworden waren, einige Versuche mit einseitiger Abkühlung des Sartorius in diesem oberen Stück gemacht. Auch hierbei zeigte sich sehr deutlich die Modification des Zuckungsverlaufes (Fig. 6).

Auch hier war nun geboten, den Temperaturwechsel so zu bewirken, dass mit Sicherheit alle Fasern des Sartorius gleichmässig von demselben betroffen wurden; ausserdem war noch Sorge zu tragen, dass das ganze untere Stück des Muskels vor Temperaturschwankungen bewahrt bliebe. In der Hauptsache erwies sich hierfür das gleiche Verfahren als geeignet, welches beim Nerven zum Ziel geführt hatte. Ohne auf die nicht wichtigen technischen Details einzugehen, mag es genügen, anzuführen, dass auch hier der Sartorius zwischen zwei Kupfergefässen gekühlt bezw. erwärmt wurde, welche in übereinstimmender Weise Ströme kalter oder warmer Flüssigkeit passirten; die Gleichheit der Temperatur in beiden wird direct

durch Thermometer controlirt. Auch war der Sartorius durch das obenerwähnte platte Blechgefäss hindurch gezogen, welches von einem in allen Fällen gleich temperirten Wasserstrome durchflossen war und (in diesem Falle horizontal liegend) den ganzen oberen Theil der Anordnung, in welchem der Temperaturwechsel Statt hatte, von dem unteren Theile des Sartorius, dessen Contractionen zu beobachten waren, abschloss.



Fig. 7.
Uebereinstimmende Zuckungen des unteren Stückes eines Sartorius bei gleichmässiger Abkühlung und Erwärmung des oberen (gereizten) Endes.

Das Ergebniss war nun hier ganz das nämliche wie für die Reizung vom Nerven aus. Die Zuckung verändert sich in keiner Weise, mag nun die Reizstelle warm oder kalt sein. Als Beleg diene Fig. 7. Die starke Verspätung, welche durch die Abkühlung der Reizstelle hervorgerufen wird, ist zugleich Beweis, dass nicht etwa durch Stromschleifen ein ungekühltes Stück des Muskels gereizt worden ist.

IV.

Die beiden mitgetheilten Versuchsgruppen lehren, dass der Vorgang der Contraction für jedes Muskelstück einen nur durch seine eigene Temperatur bestimmten zeitlichen Verlauf besitzt. Die nächste Frage war, ob das Gleiche auch für den zeitlichen Verlauf der Negativität gilt. Es erschien uns am besten, diese zunächst für den Nerven in Angriff zu nehmen, weil in diesem die Erscheinungen zwar von wesentlich geringerer Stärke als im Muskel, dafür aber wahrscheinlich viel weniger durch Ermüdung veränderlich sind. Es wird erforderlich sein, zuvörderst einiges über die benutzten technischen Hilfsmittel anzugeben. Das Verfahren war im Wesentlichen das von Bernstein zur Beobachtung der negativen Schwankung eingeführte, dessen Hauptbestandtheile also das Galvanometer und das Differenzialrheotom waren. Das Galvanometer war ein von Edelmann angefertigtes Rosenthal'sches sog. Mikrogalvanometer mit Rollen von 10000 Ω Widerstand. Der Apparat ist für Untersuchungen, wie die hier in Frage kommenden wegen seiner hohen Empfindlichkeit sehr geeignet. Wir erhielten ohne Astasirung einen Auschlag von 19 Sc. für einen Strom von

$\frac{1}{50 \cdot 10^6}$ Amp. (Abstand der Scala 2·7 m); durch Anwendung des Hauy'schen Stabes liess sich die Empfindlichkeit auf 120 Sc. für die gleiche Stromstärke steigern. Einer noch weiteren Steigerung fanden wir dadurch eine Grenze gesetzt, dass die Einstellungen übermässig langsam werden und ausserdem unregelmässige Veränderungen des Nullpunkts in störender Weise auftraten. Der letztere Uebelstand rührt hauptsächlich von den Einflüssen der wechselnden Temperatur und Feuchtigkeit auf den Aufhängefaden her; er verminderte sich auf ein geringes Maass, nachdem wir den dem Instrument beigegebenen Coconfaden durch einen Quarzfaden ersetzt hatten. Bei den Versuchen verwandten wir schliesslich eine Astasirung von dem Grade, dass 80 Sc. $\frac{1}{50 \cdot 10^6}$ Amp. entsprachen. Dabei betrug die Einstellungszeit bereits etwa 25 Sec., so dass es nicht räthlich schien, die Empfindlichkeit noch weiter zu vermehren. Die Bewegung des Magnetes war dabei nahezu oder vollständig aperiodisch. Dass in der letzteren Beziehung keine ganz bestimmte Angabe gemacht werden kann, liegt an der dem Mikrogalvanometer eigenthümlichen Dämpfungs-Einrichtung. Dieselbe besteht nämlich in einem ziemlich grossen Glimmerblatt, welches in verticaler Stellung am Magnete befestigt ist und in der aus Fig. 8, einem Horizontalschnitt, ersichtlichen Weise an der festen Wand der unteren Rolle schwingt; *aa* ist das Glimmerblatt, *bb* die Messingwand der Rolle, *x* die Axe der Drehungen. Die Dämpfung variirt also erstlich erheblich, je nach dem die Glimmerscheibe der Messingplatte etwas mehr oder weniger angenähert ist; zweitens aber ist die Dämpfung weit stärker, wenn die Glimmerplatte so steht, dass ihre breitere Hälfte der Rolle angenähert ist, also bei Abweichungen im Sinne des Uhrzeigers, als bei den entgegengesetzten.[1] Dieser Umstand (der übrigens ohne grosse Schwierigkeit zu beseitigen sein würde) macht den Apparat für die Beobachtung von Ausschlägen untauglich. Für unsern Zweck war er unschädlich, da ohnehin die Beobachtung dauernder Ablenkungen vorzuziehen war.

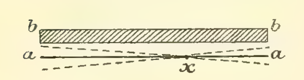


Fig. 8.

Anordnung d. Luftdämpfung im Rosenthal'schen Mikrogalvanometer. Horizontalschnitt. *aa* Glimmerblatt. *bb* Messingwand der unteren Rolle. *x* Axe der Drehung.

Das Differenzialrheotom wurde durch einen Helmholtz'schen elektromagnetischen Rotationsapparat in Rotation versetzt, mit der bekannten, diesem letzteren Apparate eignen ausserordentlichen Constanz. Wir wählten,

[1] Stellt man so auf, dass bei Nullstellung die Glimmerscheibe der Rolle parallel steht, so kann man demgemäss häufig sehen, dass ein und derselbe Strom in der einen Richtung eine aperiodische Einstellung, in der entgegengesetzten aber eine sehr merkliche Schwingung bewirkt.

um möglichst deutliche Wirkungen zu erhalten, eine ziemlich hohe Rotationsgeschwindigkeit, etwa 19 pro Sec. für das Rheotom. Was die Einrichtung des letzteren anlangt, so war dieselbe ein von Petzold in Leipzig nach den Angaben v. Frey's construirtes. Dasselbe beruht bekanntlich, im Gegensatz zu der Bernstein'schen Form, darauf, dass nicht die zur Bussole führende Leitung während bestimmter kurzer Zeittheilchen geschlossen, sondern vielmehr eine gute Nebenschliessung, die die Ströme von der Bussole abblendet, vorübergehend unterbrochen wird. Dieses Verfahren wurde zuerst (soweit mir bekannt) von v. Kries benutzt, um den zeitlichen Verlauf der Actionsströme im Muskel bei Momentan- und Zeitreizen zu studiren,[1] jedoch nicht an einem rotirenden Apparat, sondern am Federrheonom, wobei dann zur Beobachtung auch nicht die Bussole, sondern das Capillar-Elektometer diente. Das rotirende Differenzialrheotom nach gleichem Princip wurde von Frey construirt und zuerst von Lee[2] gleichfalls zur Beobachtung von Muskelströmen benutzt. Derselbe Gedanke liegt endlich auch dem von Schönlein[3] gebauten Apparate zu Grunde. Ob die Leistungsfähigkeit des Apparates oder die Verwendbarkeit des ganzen Princips sich auch auf die viel schneller verlaufenden Actionsströme im Nerven erstreckte, erschien von vornherein nicht ganz sicher. Es kommt dabei in erster Linie darauf an, dass die Nebenschliessung thatsächlich immer nur während der gewünschten sehr kleinen Zeittheilchen unterbrochen wird und sich hinreichend prompt wieder schliesst. Die Einrichtung ist bekanntlich derart, dass eine federnde Stahllamelle gegen eine Platinspitze sich andrückt; ein an dem Rande des Rheotoms befestigtes Elfenbeinröllchen drückt bei seinem Vorübergange die Feder um ein weniges zurück und öffnet so den Contact. Natürlich würde es fehlerhaft sein, zu glauben, dass die Unterbrechung nur genau so lange dauert, als die Stellung des Röllchens das Anliegen der Feder verhindert; vielmehr muss immer eine, bei schnellen Rotationen wohl kaum mehr zu vernachlässigende Zeit vergehen, bis die von den Röllchen freigegebene Feder sich der Spitze wieder anlegt. Wie sich dies thatsächlich verhält, ist sehr leicht durch das Experiment festzustellen. Man braucht nur einen Strom auf die Bussole einwirken zu lassen, der eine Ablenkung von passender Grösse, z. B. 600 Sc., bewirkt; schaltet man alsdann den betreffenden Contact des Rheotoms als Abblendung ein und erhält eine Ablenkung von 6 Sc., so ist zu schliessen, dass der Contact stets während des hundertsten Theiles eines Umlaufes geöffnet ist.[4] Die

[1] *Dies Archiv.* 1884. S. 365.

[2] *Dies Archiv.* 1887. S. 206.

[3] Pflüger's *Archiv.* 1889. Bd. XLV.

[4] Dabei ist natürlich Bedingung, dass bei Schliessung des Contacts die Ablenkung gleich Null wird, also vollständige Abblendung stattfindet.

Versuche, die wir in solcher Weise anstellten, zeigten nun allerdings für unsere Zwecke die Nothwendigkeit, die dem Apparat beigegebenen Federn durch erheblich stärkere zu ersetzen. Nach Anbringung solcher aber arbeitete der Contact sehr befriedigend mit einer Unterbrechungszeit von der eben erwähnten Grösse, welche sich also, da das Rheotom stets 19—20 Umläufe pro Secunde machte, sich auf etwa $^1/_{1900}$ — $^1/_{2000}$ Sec. belief. Die Correctheit der Einstellung des Contacts auf diesen Zeitwerth haben wir sehr häufig, fast vor jedem Versuche, controlirt, eine Sache von wenigen Minuten, da der Nervenstrom selbst dazu sehr gut benutzt werden kann.

Ein zweiter Punkt, der grosse Aufmerksamkeit erfordert, ist der folgende. Da die Absicht der Versuche eine Verschiebung jenes als Nebenschliessung dienenden Contacts längs der Peripherie des Apparats erfordert, so ist es von principaler Bedeutung, dass sich bei dieser Verschiebung die Unterbrechungsdauer nicht ändert. Bei der gegebenen Construction des Contacts kann dieser Fehler eintreten, sobald er nicht ganz genau centrisch zur Achse des Rades sich verschiebt und demgemäss der Abstand der Feder von der Radperipherie sich ändert. Bei unserem Apparate war dieser Mangel in merklichem Betrage vorhanden; es ist uns auch durch Correctur der Stellung der Achse nicht gelungen, ihn ganz zu beseitigen, doch liess er sich soweit einschränken, dass Verschiebungen um die für uns in Frage kommenden Beträge ($^{10}/_{100}$—$^{15}/_{100}$ der Peripherie) in der soeben geschilderten Weise geprüft, keine Aenderungen der Unterbrechungszeit mehr bemerken liessen.

Was endlich die Anordnung des für die Reizgebung bestimmten Contacts anlangt, so ist bei dem Apparat die Einrichtung derart getroffen, dass für diesen Zweck noch zwei, ganz in ähnlicher Weise durch anschlagende Röllchen zu unterbrechende Contacte zur Verfügung stehen; der eine dient zur Unterbrechung und Schliessung eines primären Stromes, der andere um entweder die Oeffnungs- oder die Schliessungsschläge von dem Praeparat abzublenden. Wir verzichteten indessen auf die Benutzung dieser Vorrichtung und zogen vor, statt dessen nur einen Contact anzuwenden, dessen Unterbrechungszeit aber möglichst kurz gemacht wurde.[1] Die Zeit der Unterbrechung dürfte hier weniger als $^1/_{4000}$ Sec. betragen haben. Dieser Contact wurde als Nebenschliessung zur primären Spirale eines kleinen Inductionsapparates eingeschaltet. Der Nerv erhielt also bei jeder Unterbrechung eine doppelte Stromoscillation von sehr geringer, aber allerdings nicht ganz genau zu bestimmender Dauer. Um elektrotonische Er-

[1] Es ist zu diesem Zwecke nur nöthig, die durch das Röllchen des Rades abzudrückende Platte sehr schmal zu machen.

scheinungen mit Sicherheit zu vermeiden, wurde stets der Längsquerschnittstrom von zwei neben einander gelagerten Nervenstämmen verwendet und die Reizungsströme durch den einen atterminal, durch den anderen abterminal applicirt, wie das aus der Fig. 9 zu ersehen ist, in der r_1 und r_2 die Reizungselektroden, e_1 und e_2 die ableitenden sind.

Mit Hilfe der genannten Vorrichtungen gelang die Beobachtung des zeitlichen Verlaufs der negativen Schwankungen in sehr befriedigender Weise, trotz des störenden Umstandes, dass für die Versuche gegen Ende des Winters nur noch kleine und wenig kräftige Frösche zur Verfügung standen.

Ueber die Ausführung der Versuche ist sonst nur wenig zu bemerken. Es wurde natürlich der Nervenstrom zunächst sorgfältig compensirt und zwar unter Ausschaltung der am Rheotom befindlichen Nebenschliessung. Nachdem dies geschehen, wurde das Rheotom in Bewegung versetzt, die Nebenschliessung eingeschaltet, die Reizströme aber zunächst, unter der üblichen Verwendung einer Nebenschliessung vom Nerven abgeblendet. Der eigentlich in Betracht kommende Versuch geschah dann stets so, dass bei laufendem Rheotom zunächst bei einer Schieberstellung gereizt und die Ablenkung beobachtet wurde. Es wurde nie unterlassen, auch die Einstellung des Galvanometers nach Aufhören der Reizung wieder zu beobachten und zu notiren; als die der betreffenden Schieberstellung entsprechende Ablenkung kam dann in Rechnung die Differenz zwischen der bei der Reizung stattfindenden und zwischen dem arithmetischen Mittel aus der vor- und nachher ohne Reizung beobachteten Einstellung.[1] Der gleiche Versuch wurde sodann mit den folgenden Schieberstellungen wiederholt; wir gingen dabei stets um einen ganzen Theilstrich ($^1/_{100}$ der Peripherie), entsprechend $^1/_{1900}$ Sec., vorwärts und, sobald man in das Endstadium der Schwankung gelangt war, wieder zurück. Im Uebrigen war dann in die Versuche die den eigentiichen Gegenstand bildende Temperatur-Variirung einzuführen. In einem Theile erfolgt diese so, dass die abgeleitete Strecke (nicht aber die Reizstelle) gekühlt wurde; in anderen so,

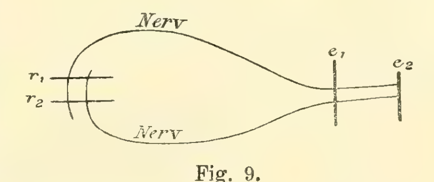


Fig. 9.
Anordnung des Nervenpaares bei Beobachtung der negativen Schwankung.
$r_1 r_2$ Reizungs-, $e_1 e_2$ Ableitungselektroden.

[1] Die kleine Differenz, welche in der Regel zwischen der Galvanometereinstellung vor und nach der Reizung zu bemerken ist, rührt theils von der Abnahme der elektromotorischen Kraft des Nerven her, zum Theil aber auch von dem oben erwähnten langsamen Wandern des Nullpunkts.

dass die Temperatur der abgeleiteten Strecke unveränderlich blieb, dagegen ein noch möglichst langes Stück des Nerven oberhalb derselben gekühlt und erwärmt wurde, wobei die Reizung entweder oberhalb oder in dieser verschieden zu temperirenden Strecke stattfand.

Das Ergebniss war nun mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit und Praecision das, dass sich die Negativität genau analog dem Contractionsvorgang verhält; auch ihr zeitlicher Verlauf hängt an jeder Stelle bei den hier benutzten Reizen nur von der Temperatur eben dieser Stelle selbst ab, nicht von der Temperatur der Reizstelle, oder derjenigen Nervenstrecken, durch die der Erregungsvorgang zu der beobachteten hingeleitet worden ist. Die folgenden Tabellen bringen dies zur Darstellung.

Tabelle I.

Schieber-stellung	Ablenkung bei warmer Reizstelle	Ablenkung bei kalter Reizstelle
0	0	0
1	3·5	3
2	7·5	5
3	3·5	2·5
4	2	1
5	1·5	0·5
6	1	0·25
7	0·5	0·25
8	0·25	0·25
9	0	0

Tabelle II.

Schieber-stellung	Ablenkung bei warmer Reizstelle	Ablenkung bei kalter Reizstelle
0	0	0
1	4	1·25
2	9	6·5
3	7	3·75
4	3	2·5
5	0	1
6	—	0
7	—	—
8	—	–
9	—	—

Tabelle III.

Schieber-stellung	Ablenkung bei warmer Reizstelle	Ablenkung bei kalter Reizstelle
0	0	0
1	7	6·5
2	10	9
3	5·5	3·5
4	0	0
5	—	—

Tabelle IV.

Schieber-stellung	Ablenkung bei Erwärmung von Reizstelle und Leitung	Ablenkung bei Abkühlung von Reizstelle und Leitung
0	0	0
1	5	0
2	13·5	3
3	14	5
4	11·25	7
5	4·75	7
6	2	4·25
7	1·75	2
8	0·5	1·25
9	0·5	0·5
10	0	0·25
—	—	0

Tabelle V.

Schieberstellung	Ablenkung bei Erwärmung von Reizstelle und Leitung	Ablenkung bei Abkühlung von Reizstelle und Leitung
0	0	0
1	3·5	0
2	4·5	3
3	6·5	3·75
4	11·5	5·25
5	11	3·5
6	9	2
7	5·5	1
8	3	0·75
9	1	0·5
10	0	0·5
11	—	0

Tabelle VI.

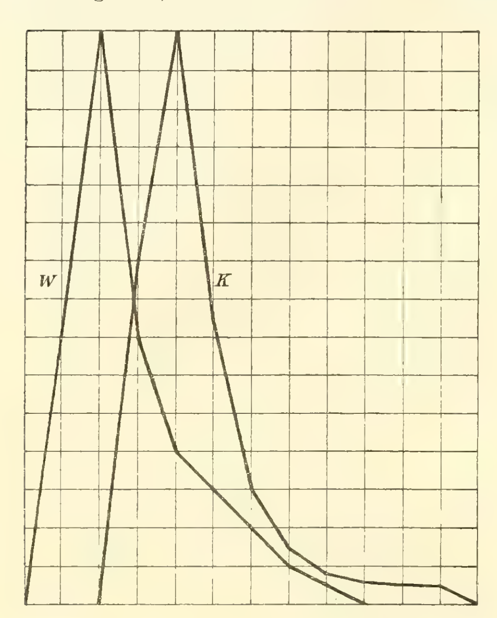
Schieberstellung	Ablenkung bei Erwärmung von Reizstelle und Leitung	Ablenkung bei Abkühlung von Reizstelle und Leitung
0	0	0
1	5	0
2	11	2
3	7·75	3·25
4	5	3
5	1·75	2·25
6	1	1·5
7	0·5	0·5
8	0	0·25
9	—	0

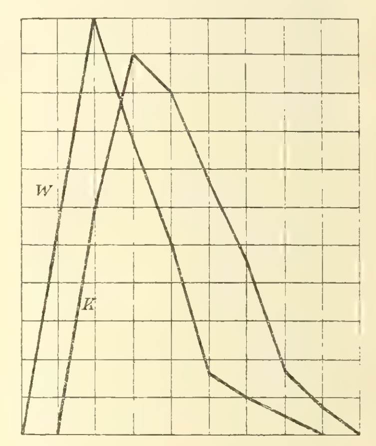
Tabelle VII.

Schieberstellung	Ablenkung bei Erwärmung der abgeleiteten Stelle	Ablenkung bei Abkühlung der abgeleiteten Stelle
0	0	0
1	7	5
2	8·5	5·5
3	1·75	8·75
4	0·5	8·5
5	0	8
6	—	6·5
7	—	5·25
8	—	2
9	—	1·5
—	—	0

Von denselben stellen Nr. I—VI den Verlauf der negativen Schwankung bei abgekühlten bezw. erwärmten Reizstellen dar; Nr. VII dagegen bringt die (aus älteren Versuchen schon bekannte) bedeutende Protrahirung der negativen Schwankung zur Anschauung, welche sich zeigt, wenn die abgeleitete Stelle selbst abgekühlt wird. Zur Erläuterung der Tabellen wäre nur noch anzumerken, dass Schieberstellung 0 diejenige ist, bei welcher die Einwirkung des Nervenstromes auf das Galvanometer mit der Reizung zeitlich zusammenfällt. Dass die Vorrückung des Schiebers um einen Theilstrich immer einem Zeitwerth von $^1/_{1900}$ Sec. entspricht, wurde schon erwähnt.

Da die Versuche stets nur eine discontinuirliche Darstellung des Verlaufs geben, so ist natürlich die Unabhängigkeit des Actionsstromes von der Temperatur der Reizungs- und Leitungsstrecke nicht in absoluter Schärfe demonstrirbar. Man sieht indessen doch sehr deutlich, dass eine Veränderung von irgend ähn-





Figg. 10 und 11.

Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der negativen Schwankung bei Abkühlung und Erwärmung der Reizstelle und eines Stückes der Leitungsstrecke, während die Temperatur der abgeleiteten Stelle constant bleibt. In Fig. 10 ist die Curve *K* zum Zweck grösserer Deutlichkeit um zwei Theilstriche nach rechts verschoben.

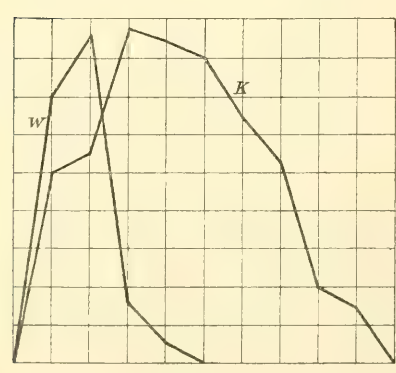


Fig. 12.

Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der negativen Schwankung im Nerven bei Abkühlung und Erwärmung der abgeleiteten Stelle.

lichem Betrage, wie sie durch wechselnde Temperirung der Ableitungsstelle bewirkt wurde, nicht statt hat. Ist die abgeleitete Stelle auf Zimmertemperatur, so sieht man in der Regel, dass wenn der Schieber um einen, höchstens zwei Theilstriche von derjenigen Stelle verschoben wird, die die grösste Ablenkung giebt, dieselbe schon auf weniger als die Hälfte der maximalen herabsinkt. Bei der Abkühlung der abgeleiteten Strecke finden wir in einer Erstreckung von mehr als sieben Theilstrichen noch relativ starke Ablenkungen (mehr als 50 Proc. der maximalen) und bei drei

Theilstrichen annähernd dieselbe, also einen sehr gestreckten Gipfel des Actionsstromes.

In gewissem Maasse wird der Vergleich noch dadurch erschwert, dass meist der absolute Betrag des Actionsstromes sich bei Temperaturwechsel der Reizstelle verändert, und zwar durch die Abkühlung verkleinert. Es war nicht wohl möglich, diesen Fehler durch eine Variirung der Reizstärke zu vermeiden, da die Aufsuchung einer passenden untermaximalen Reizstärke für die erwärmte Nervenstrecke sehr zeitraubend gewesen wäre und das Gelingen der ohnehin sehr verwickelten Versuche in Frage gestellt haben würde. Am übersichtlichsten gestaltet sich der Vergleich, wenn man die unter den verschiedenen Bedingungen erhaltenen Actionsströme in gewöhnlicher Weise graphisch darstellt, dabei aber die Werthe des absolut kleineren sämmtlich mit einem solchen Coëfficienten multiplicirt, dass die absoluten Beträge annähernd gleich werden. Figg. 10 und 11 zeigen die solcherart ausgeführte graphische Darstellung der Tabellen 1 und 6. Fig. 12 die für Tabelle 7 (Abkühlung der abgeleiteten Strecke selbst). Man sieht sehr deutlich, dass nur in dem letzten, nicht aber in den beiden ersten Fällen die Temperatur-Variirung einen Unterschied in dem Verlaufe der negativen Schwankung bewirkt hat.

V.

Durch die mitgetheilten Versuche ist von den Eingangs gestellten Fragen nur ein Theil beantwortet; die Behandlung der übrigen musste vorderhand unterbleiben, da ich durch die äusseren Verhältnisse genöthigt war, die Versuche abzuschliessen. Indessen gestatten die thatsächlichen Befunde wohl, einiges andere wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit zu folgern. So kann zunächst wohl als sicher betrachtet werden, dass die Abkühlung der gereizten Nervenstrecke, wenn sie schon die Vorgänge in den entfernteren Theilen des Nerven selbst nicht beeinflusst, auch die Erscheinungen im Muskel in keiner Weise modificirt, also nicht bloss (wie die Versuche der Gruppe I lehrten) die Contraction, sondern auch der Ablauf der Negativität im Muskel dabei unverändert bleibt. Es bliebe dann nur noch die Frage übrig, ob die wechselnde Temperirung der Reizstelle im Muskel den Verlauf der Negativität in den entfernteren Theilen beeinflusst. Nach Analogie der gesammten übrigen Erscheinungen wird sich vermuthen lassen, dass auch dies nicht der Fall ist.

Im Ganzen dürfte hiernach zu sagen sein, dass unsere Versuche eine vollständige Analogie des Verhaltens zwischen dem Herzen und dem quergestreiften Muskel sammt seinem Nerven herausstellen und dass sie den Gegensatz, in welchem die Helmholtz'schen Beobachtungen hierzu zu

stehen schienen, auf eine besondere Complication (die ungleiche Temperirung der verschiedenen Nervenfasern) zurückführen. Will man das Ergebniss auf eine einfache Formel bringen, so würde etwa zu sagen sein, dass die Fähigkeit, sich auf Nachbartheile zu übertragen, in welchem die Leitung besteht, nur dem Anstoss zu den Thätigkeitserscheinungen, nicht aber diesen selbst in ihrer Dauer, und zwar weder der Negativität noch der Zusammenziehung zukommt.

Im Uebrigen ist klar, dass die aus den mitgetheilten Thatsachen zu ziehenden Folgerungen wesentlich dadurch bestimmt werden, welche theoretischen Vorstellungen man sich in sonstigen Beziehungen von den Nerven- und Muskelprocessen macht. Bezüglich der letzteren kann es wohl als sicher gelten, dass der zeitliche Verlauf der Thätigkeit durch den Gang zweier Processe bestimmt wird, von denen der eine den Muskel aus den ruhenden in den contrahirten Zustand überführt, während der andere wieder die Ueberführung in den erschlafften Zustand bewirkt, eine Anschauung, die von Fick wohl am schärfsten formulirt, von zahlreichen Autoren ihren theoretischen Erörterungen zu Grunde gelegt worden ist,[1] dürfte wenigstens eine naheliegende Vermuthung sein. Nach den Untersuchungen von Gad und Heymans[2] hätte man anzunehmen, dass im Muskel sowohl der Vorgang I wie der Vorgang II durch wechselnde Temperirung stark modificirt wird. Stellt man sich auf diesen Standpunkt, so ergiebt sich aus unseren Versuchen, dass es keinem dieser Vorgänge eigen ist, sich von einer Stelle auf die benachbarte nach Maassgabe seiner Dauer zu übertragen. Vielmehr müsste angenommen werden, dass überhaupt nur ein Anstoss übertragen wird, dass aber der Ablauf beider Vorgänge an jeder Stelle nur durch deren eigene Temperatur beeinflusst wird.

---

[1] A. Fick, *Mechanische Arbeit und Wärmeentwickelung bei der Muskelthätigkeit.* 1882. S. 197. —. v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Dies Archiv.* 1880. S. 371. — Gad und Heymans, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz. *Dies Archiv.* Suppl. 1890. S. 98.

[2] A. a. O.

Ueber die centralen Organe für die Temperaturempfindungen der Extremitäten.

Von

Max Dessoir.

1. In dem ersten Haupttheile meiner Abhandlung über den Hautsinn[1] habe ich mit vielfältigen Gründen nachzuweisen versucht, dass die Temperaturempfindungen einen einheitlichen Sinn mit zwei Qualitäten darstellen. Wenn nun in der That Kälte- und Wärmeempfindung zusammen gehören, so wird wahrscheinlich der zu ihrer Entstehung nöthige Gehirnprocess auf einer und derselben Region der Grosshirnrinde sich abspielen; es ist also möglich, durch Untersuchungen über die Localisation der Temperaturempfindungen das erwähnte Problem seiner Lösung näher zu bringen. In dieser Beziehung liegen bereits einige Experimente von A. Herzen[2] vor. Einer Katze wurde der linke Gyrus sigmoideus vollständig exstirpirt. „Das Eintauchen der anaesthesirten Hinterpfote in kaltes Wasser wird ohne jede Reaction ertragen, das der anderen dagegen ist unmöglich, da das Bein bei der ersten Berührung mit dem Eiswasser sofort zurückgezogen und krampfhaft in Flexionsstellung gehalten wird.“ .... „Dagegen gelingt das Eintauchen auch der normalen Pfote in lauwarmes Wasser ohne jede Schwierigkeit; es ist also offenbar die Kälte, welche auf der einen Seite die Reaction auslöst und auf der anderen wirkungslos bleibt.“ Alsdann wurde einem Hunde die unmittelbar hinter dem linken Gyrus sigmoideus gelegene Windung sammt einem kleinen Theile des hinteren Randes des Gyrus weggenommen. Zur Zeit, als die taktile Anaesthesie noch deutlich ausgesprochen war, gaben die Versuche mit Eiswasser dasselbe Resultat wie bei der Katze. Hr. Herzen schliesst aus diesen seinen Er-

[1] *Dies Archiv.* 1892. S. 175—339.
[2] Pflüger's *Archiv.* Bd. XXXVIII. S. 96.

fahrungen, dass der Gyrus sigmoideus das Centrum oder die zu ihm führenden centripetalen Leiter für Tast- und Kälteempfindungen enthalte, „die Wärmeempfindlichkeit aber in anderen Hirncentren entstehe“.

Weder die Experimente im Einzelnen, noch die aus ihnen gefolgerte Spaltung des Temperatursinnes in zwei unabhängige Modalitäten schienen mir einwandsfrei zu sein. Ich machte daher eigene Versuche, die gleichzeitig auch als Ergänzung zu Munk's neuesten Mittheilungen über die Fühlsphäre dienen können. Wenn Hunden die Extremitätenregionen der linken Seite vollkommen exstirpirt werden, so zeigt sich — nach Munk[1] — an den Füssen rechts Unempfindlichkeit für Berührungen und Mangel der „Berührungsreflexe“: „kurze und schwache Bewegungen, mit wachsendem Reize von den unteren zu den oberen Gliedern der Extremität fortschreitend“. Erhalten jedoch, wenngleich Anfangs abgeschwächt, sind die „Gemeinreflexe“: „lange und starke Bewegungen mit wachsendem Reize von den oberen zu den unteren Gliedern der Extremität fortschreitend“. Daraus folgt, dass an die Rinde des Scheitellappens die Druckempfindungen und Wahrnehmungen gebunden sind. Nicht so einfach liegt es für den Schmerz, der den Gemeinreflexen entspricht, da sein Schwellenwerth zwar sehr herabgesetzt scheint, er selber aber nicht für die Dauer eingebüsst ist. Die Schmerzempfindlichkeit der Beine ist demnach nur in der Hauptsache an die Extremitätenregion der Grosshirnrinde geknüpft. Die nähere Beziehung werden wir vortheilhaft erst nach dem Bericht über die eigenen Versuche erörtern.

2. Vom August 1891 bis zum August 1893 habe ich die Temperaturempfindlichkeit von Hunden untersucht, denen Hr. Prof. Munk die Vorderbein- und Hinterbeinregion exstirpirt hatte. Die Beobachtung hatte mit Schwierigkeiten zu kämpfen, die ich zum Theil schon in der Abhandlung über den Hautsinn erwähnt habe. Die Hauptschwierigkeit besteht darin, dass es grosse Mühe kostet, die Temperaturreaction von der Schmerzreaction mit Sicherheit unterscheiden zu lernen. Jedes Thier zeigt in dieser Beziehung Eigenheiten, die erkannt werden müssen. Im Allgemeinen aber entsprechen die Bewegungen bei Reizung durch mässige Temperaturen völlig den Munk'schen Berührungsreflexen, die Bewegungen bei Reizung durch schmerzhaft starke Kälte oder Wärme den Gemeinreflexen. Stellt man einem normalen Hunde die Hinterpfoten mit Gewalt in mässig temperirtes Wasser, so zieht er langsam eines der beiden Beine heraus und setzt es nach einiger Zeit wieder hinein, um das andere herauszuziehen und abkühlen zu lassen; berührt man ihm mit einem ziemlich kalten Gegenstand

[1] *Sitzungsberichte der königl. Preussischen Akademie der Wissenschaften.* 14. Juli 1892. 2. Hlbbd. S. 679—723.

unversehens die Sohlen, so zuckt er mit einer kurzen und schwachen Bewegung zurück. Die Schmerzreaction bei dauernder Einwirkung starker Wärme und nach Verhinderung frühzeitigen Wegziehens, spricht sich aus in Zuckungen des ganzen Körpers, Schreien, Fluchtversuchen, krampfhaftem Herausschleudern eines Fusses und dem Bemühen, den anderen wenigstens auf den Rand des Gefässes zu bringen; bei anhaltender Einwirkung starker Kälte besteht sie in langen und starken Bewegungen der betroffenen Extremität, an die sich ein Zittern des ganzen Körpers, Unruhe und irgend welche anderen Ausdrucksbewegungen anschliessen. Am deutlichsten wird der Unterschied bei der folgenden Versuchsanordnung. Ein Hund werde vom Gehülfen so gehalten, dass die linke Hand den nach vorne kommenden Bauch umspannt, die rechte den Kopf nach oben drückt, um die Möglichkeit des Sehens auszuschliessen. In dieser Lage sind alle vier Beine frei und leicht beweglich. Wenn man nun mit irgend einem Gegenstande vorsichtig unter die Sohle kommt und den Fuss etwas hebt und senkt, so lässt sich das Thier das in grösster Ruhe gefallen; sobald aber der Gegenstand sehr kalt oder warm ist, zuckt es sofort zurück und ist durch keine Wiederholung der Application zu bewegen, den Fuss auf dem Reizobjecte zu lassen. Hält man ihn dennoch darauf fest, so fügt sich der Hund in sein Schicksal, bleibt eine Weile hindurch ganz ruhig und zeigt erst nach einiger Zeit die heftigen Bewegungen des Schmerzreflexes. Mittels des Ausschliessungsverfahrens ist demnach erwiesen, dass die an zweiter Stelle erwähnten Bewegungen die Antwort auf den Temperaturreiz und nur auf diesen sind: weder durch die blosse Berührung noch etwa durch Schmerz sind sie hervorgerufen worden.

Eine zweite Schwierigkeit für die Untersuchungen lag in der wechselnden Art, wie Hunde auf Temperaturreize von flüssiger und auf solche von fester Beschaffenheit reagiren. Fast alle Thiere fahren erschreckt zurück, sobald sie die ersten paar Male unvermuthet in Wasser anstatt auf festen Boden treten. Manche Thiere behalten diese Empfindlichkeit für die Dauer bei und zeigen schon bei mittleren Temperaturgraden das lebhafte Bemühen, die Beine aus dem Wasser heraus auf den Rand des Gefässes oder an den Boden zu bringen. Hieran kann nicht die mässige Wärme oder Kühle, sondern nur die feuchte, flüssige Beschaffenheit des Wassers Schuld sein. In der That verhält sich ein solcher Hund ganz anders, wenn er auf leidlich feste Unterlagen gestellt wird: alsdann bleibt er bei lauer Wärme oder schwacher Kühle der Unterlage ganz ruhig stehen und reagirt erst auf höhere Temperaturen der einen oder der anderen Richtung. Viele Thiere jedoch gewöhnen sich bald an das Eintauchen der Pfoten in Wasser, so dass auch diese Verfahrungsweise angewendet werden kann.

3. Für gesunde Hunde liegt die Schmerzgrenze im Durchschnitt, bei einer Minute Temperatureinwirkung, nach oben bei + 59° C, nach unten bei — 10° C; Hunde, denen der linke Gyrus sigmoideus exstirpirt ist, zeigen die Schmerzreflexe an den linken Extremitäten bei denselben Graden, an den rechten Extremitäten aber erst bei etwa + 70° C und — 18° C. Die Empfindlichkeit ist also rechts nicht nur, wie Hr. Munk festgestellt hat, für Schmerzen aus starken Druckreizen herabgesetzt, sondern auch für den Temperaturschmerz. Die Reaction besteht — namentlich in der ersten Zeit nach der Operation — in kräftigem Fortziehen des Beines, ohne dass der Hund winselt oder Fluchtversuche macht. Dasselbe Thier das bei schmerzhafter Reizung links alle Merkmale des Unbehagens zeigt, macht in der Zeit von der dritten bis etwa zur sechsten Woche nach der Operation bei Application schmerzhafter Temperaturreize an den rechten Füssen nur die geschilderte Reflexbewegung. Es scheint daher, dass neben der zweifellosen Herabsetzung der Gemeinreflexerregbarkeit auch ein vorübergehender Ausfall des Unlustgefühles eingetreten ist, das sonst fast immer mit Schmerz verbunden ist. Denn Schmerz und Unlust ist zweierlei. Wir kennen Schmerzen von so geringer Intensität, dass sie unmöglich als „die durch übermässige Stärke des Reizes“ (Lotze, Wundt u. A.) erzeugte Unlust bezeichnet werden können, und wir wissen von Menschen, bei welchen gewisse Schmerzen von stärkster Lust begleitet sind. Für gewöhnlich freilich ist unsere subjective Stellungnahme zu dem Bewusstseinsinhalt „Schmerz“ die einer ausgesprochenen Unlust; es ist indessen sehr wohl denkbar, dass unter besonderen Umständen der Schmerz als indifferenter Inhalt im Bewusstsein auftritt, und dies scheint in den ersten Wochen nach der Exstirpation der Fühlsphaere für die zugehörigen Extremitäten der Fall zu sein.

Hrn. Munk's Ermittelungen haben eine Betheiligung der Extremitätenregionen bei der Entstehung des Schmerzes an den Füssen sicher gestellt: „denn nach der Totalexstirpation der linken Extremitätenregionen finden sich die Veränderungen der Schmerzempfindlichkeit bloss an den rechten Extremitäten . . . und wiederum erfährt die Schmerzempfindlichkeit der rechten Extremitäten bloss dann die Veränderungen, wenn die linken Extremitätenregionen exstirpirt sind“. Das kann für den Temperaturschmerz durchaus bestätigt und es darf hinzugefügt werden, dass die erst bei stärkster Reizung auftretenden Reflexbewegungen ohne vorausgehende Unlust sich einstellen. Die Extremitätenregionen sind für gewöhnlich der Ort für das Schmerzgefühl an den gegenseitigen Extremitäten, weil in der Norm die auf schmerzhafte Reizung antwortenden Bewegungen an den Unlustcharakter des „Schmerz“ genannten Bewusstseinsinhaltes anknüpfen. Die Extremitätenregionen enthalten ferner das körperliche Substrat für die Localzeichen

der Hautempfindungen, damit also auch für die Localzeichen, in dem Falle dass Hautempfindungen (Druck, Wärme, Kälte u. s. w.) wegen ihres Stärkegrades Schmerzgefühle wachrufen. Diese Localzeichen gehören eben nicht dem Schmerz als solchem zu, sondern den in ihn eingehenden Empfindungselementen des Druckes oder der Temperatur; sie gehen daher durch die Totalexstirpation der Extremitätenregionen verloren und stellen sich in der Regel nicht wieder her. Ein links operirter Hund leckt nur die linken Pfoten, wenn sie ihn auf heissen oder sehr kalten Gegenständen geschmerzt haben, niemals[1] die rechten, sofern diese angegriffen worden sind.

4. Ueber die eigentliche Temperaturreaction habe ich bereits früher angegeben, dass rechtes Vorder- und Hinterbein von links operirten Hunden, auf warmen Sand bezw. eine Kältemischung gesetzt, noch bei $+ 55^0$ C bezw. $- 9^0$ auf Temperatureinwirkung in der Dauer einer Minute nicht reagiren. Die 55^0 C gelten durchschnittlich auch für Wasser, denn die Thiere scheinen an den unempfindlich gewordenen rechten Beinen das unangenehme Gefühl des Flüssigen nicht zu haben. An einem Thier beispielsweise, das am 25. Februar 1892 operirt worden war, zeigte sich in den letzten Märztagen regelmässig Folgendes. Es war in eine Schale Wasser von $+ 35^0$ C, in eine andere solches von $+ 60^0$ C gegossen worden und nach einigen Versuchen wurde das inzwischen etwas abgekühlte Wasser wieder auf die ursprüngliche Temperatur erhöht. Während der Gehülfe das Thier so hielt, dass es nichts sehen konnte und seine Hinterpfoten über dem Boden schwebten, schob ich die Schalen derart, dass bald der linke, bald der rechte Fuss beim Niedersetzen in das Wasser und zwar entweder in das laue oder das heisse eintauchen musste. Der Hund zog nun aus der mässig temperirten Flüssigkeit den linken Fuss nicht heraus, sondern stellte ihn, höchstens mit kleinen Zuckungen, hinein. Bei dem heissen Wasser dagegen zog er sofort heraus, sobald die Sohle nur ein wenig eingetaucht war, ohne indessen Zeichen von Schmerz von sich zu geben; auch bei uns ist ja ein solches kurzes Einstippen bloss von Wärmeempfindung und nicht von Schmerzgefühl begleitet. Rechts dagegen stellte der Hund seine Extremität ruhig in das Wasser von $+ 60^0$ C hinein und nahm sie erst nach langer Zeit mit starker Reflexbewegung heraus. Dasselbe Thier reagirte übrigens auf Temperaturreize, die durch Anlegen erwärmter Metallstücke an die Sohlen erzeugt wurden, in anderer Form. Hierbei nämlich wurden linkes Vorder- und Hinterbein auch erst nach Eintreten des Schmerzes

[1] Einige Zeit nach der Operation kommt es indessen vor, dass der Hund bald hier, bald dort leckt und schliesslich auch das rechte Bein, das gereizt worden war; ja, die Unsicherheit des Findens kann nach Monaten ganz fortfallen. In diesem Falle handelt es sich wohl um eine Stellvertretung durch andere Localzeichen; möglicherweise auch um eine Ungenauigkeit in der Operation.

zurückgezogen, und das begreift man, wenn man das Experiment mit den eigenen Händen wiederholt: Wärme- und Schmerzempfindung sind bei heissem Eisen zeitlich nicht so von einander getrennt wie bei heissem Wasser. Noch am 11. Juni 1892 waren die Verhältnisse für dieses Thier nicht wesentlich verändert.

Ein anderer Hund hingegen, der im Mai 1892 zur Beobachtung kam, bewährte sich am besten bei den Reizversuchen mittelst erwärmter oder abgekühlter Metallinstrumente. Wurde er in der oben beschriebenen Stellung vom Assistenten derart gehalten, dass seine Vorderpfoten frei beweglich herunterhingen, so konnte man ihm das Instrument, das etwa die Temperatur der Haut hatte, links wie rechts unter die Sohle schieben und er liess die Füsse darauf liegen. War das Eisen jedoch warm oder kalt, dann zog er bei der Berührung links die Pfote sofort weg: wie man auch immer mit dem Eisen den Beinbewegungen folgte, immer wusste er die Pfote zu entfernen und er liess sie lieber in der unbequemsten Stellung, als dass er sich zum Aufsetzen entschloss. Ein ganz anderes Bild boten die rechten Extremitäten. Diese blieben auf demselben Eisen, das soeben links solche Erscheinungen hervorgerufen hatte, regungslos und auf beliebige Zeit hin ruhen, ja selbst eine noch stärkere Erhitzung oder Abkühlung des Instrumentes konnte rechts keine Reaction hervorrufen.

Um noch einen dritten Fall anzuführen, sei von einem Hunde berichtet, der vom 2. November 1891 bis zum 13. Juni 1892 unter Beobachtung stand. Am 9. December 1891 wurde er operirt; die fünf Wochen vorher waren dazu benutzt worden, um sein Verhalten in normalem Zustande möglichst genau festzustellen. Rechts wurde genau so reagirt wie links und die Bewegungen bei Temperaturwahrnehmung waren von denen bei Schmerz so deutlich und durch so viele einzelne Züge unterschieden, dass eine Verwechselung völlig ausgeschlossen war. Nachdem die Heilung der Operationswunde per primam verlaufen war, zeigten sich zuerst Gehstörungen: der Hund läuft zwar leidlich, steht aber rechts nicht fest und kippt daher leicht nach dieser Seite um. Die Gehstörungen erschweren natürlich die Untersuchung, aber bereits am 18. December ist Mancherlei mit Sicherheit festzustellen. Wird z. B. die linke Hinterpfote auf Sand von der Wärme aufgesetzt, bei der früher die Temperaturreaction eintrat, so setzt zunächst der Hund das rechte Bein nach, zieht darauf das linke heraus und lässt das rechte darin, sobald es ihm gelingt den linken Fuss ausserhalb des Gefässes fest aufzustellen; gelingt das nicht, so wird das rechte fortgezogen oder kippt um. Stellt man zuerst das rechte Hinterbein herauf, so wird sehr bald auch das linke aufgesetzt, aber nach kurzer Zeit wieder abgenommen und nur das rechte bleibt unverändert stehen. Noch Ende April 1892 sind die Erscheinungen an den hinteren Extremitäten geradezu typisch, während

an den vorderen Extremitäten mit Sicherheit und regelmässig keine Unterschiede festgestellt werden können.

Die angeführten Beispiele dürfen nicht zu dem Glauben verleiten, als sei die Untersuchung der Temperaturempfindlichkeit an Thieren sehr einfach. Die meisten Hunde sind vielmehr so unempfindlich gegen locale Wärme- und Kältereize, dass sie überhaupt nur durch ihre Steigerung bis zum Schmerz zu Bewegungen veranlasst werden. Ich habe im August 1891 einen Hund beobachtet, der, ohne zu zucken, die normalen linken Extremitäten in eine Kältemischung von -20^{0} C. stellte und sie 2—3 Minuten darin liess; der Mensch vermag seinen Finger höchstens eine Minute in solcher Kältemischung zu halten. Es kommt ferner vor, dass die Thiere durch ihre Unruhe unbrauchbar zu derartigen Versuchen werden, dass sie sich unfähig zeigen, ein paar Minuten lang ruhig zu bleiben. Erst durch unausgesetzte Bemühungen gelang es einmal, einen im Februar 1892 operirten und sehr unruhigen Hund in günstige Versuchsbedingungen zu bringen. War vorher jede Beobachtung unmöglich gewesen, so konnte von Ende März 1892 bis Mitte August 1893 dann in der That das typische Verhalten an den Vorderpfoten beobachtet werden. Der Unterschied zwischen links und rechts bei Application einer beliebigen Temperaturqualität war namentlich im letzten Jahre so augenfällig und so ständig, dass über die gleiche Wirkung von Wärme und Kälte kein Zweifel sein konnte.

5. Auf Grund dieser Ermittelungen erscheinen die Extremitätenregionen als der Rindenbezirk, an dessen Unversehrtheit das Zustandekommen von Temperaturwahrnehmungen (von Kälte wie von Wärme) an den zugehörigen Extremitäten wesentlich geknüpft ist. Zu beweisen bleibt freilich noch, dass nach der Totalexstirpation der Extremitätenregionen nur die Extremitäten die Fähigkeit zur Wärme- und Kälteempfindung verlieren; wir fragen jetzt: sind nach der von Hrn. Munk ausgeführten und beschriebenen Operation bloss die rechten Beine am Temperaturverlust betheiligt oder etwa noch andere rechtsseitige Körperpartieen? Mit dieser Frage beschäftigen sich Untersuchungen, die ich im April 1893 angestellt habe. Mehrere Hunde, welche die Verschiedenheit der Temperaturreaction an rechten und linken Extremitäten deutlich zeigten, wurden auch an anderen möglichst haarfreien Körperstellen geprüft, gewöhnlich an der unteren Bauchgegend (die, wenn nöthig, abgeschoren war) und an den Ohren. Am besten eignen sich die Ohren, weil der Hund sie leicht bewegen kann, und von den Ohrlappen namentlich die Mitte der Innenfläche. Anfangs zuckt das Thier bei jeder Berührung an dieser Stelle mit den Ohren, später bloss bei Berührung mit warmen oder kalten Gegenständen. Die Zuckung ist aber völlig gleich auf der rechten wie auf der linken Seite, mag nun die Temperatur des berührenden Gegenstandes mässig oder so hoch sein, dass Gemeinreflexe aus-

gelöst werden. An Bauch und Ohren ist demnach sicherlich durch die Exstirpation der Extremitätensphaere keine Veränderung in Temperatur- und Schmerzempfindlichkeit hervorgerufen worden, und man darf wohl voraussetzen, dass es sich mit den anderen Körpertheilen — ausgenommen die Extremitäten — ebenso verhält.

Endlich bleibt die Frage der Restitution zu erwägen. Wer die oben gegebenen Daten durchsieht, wird finden, dass die Untersuchungen an demselben Thiere sich meist über Monate, ja bis zu dem Zeitraum von 17 Monaten erstrecken. Ein Wiederentstehen der Temperaturempfindlichkeit liess sich aber niemals feststellen. Demnach wäre es überflüssig, auf diese mit unserem gesammten Wissen übereinstimmende Thatsache ausdrücklich hinzuweisen, wenn nicht eine Beobachtung des Hrn. Goltz wider sie zu streiten schiene. Hr. Goltz hat zu verschiedenen Zeiten eine Herabsetzung der Temperaturempfindlichkeit in Folge von Eingreifen in das Grosshirn gesehen, ohne dass diese Eingriffe schärfer localisirt gewesen wären. Ich stelle die hauptsächlichen Ergebnisse kurz zusammen. Nach beiderseitiger Verstümmelung des Grosshirnes zeigt der Hund „eine Abstumpfung aller Hautempfindungsqualitäten.... er beachtet Temperaturschwankungen weniger“.[1] „Die Hunde treten bald mit diesem, bald mit jenem Fuss, bald mit beiden zugleich in Näpfe mit kaltem Wasser und bleiben lange darin stehen.“[2] Tritt ein Hund mit sehr grossem Substanzverlust beider Hälften des Grosshirns in eine Schaale mit kaltem Wasser, so bleibt er längere Zeit in dem Wasser stehen, „während ein gesunder Hund sofort die betreffende Pfote herauszieht“.[3] Dasselbe wird von einem Hunde berichtet, „dem der bei weitem grösste Theil der Rinde beider Halbkugeln zerstört ist“.[4] Ein anderes Thier, dem die ganze linke Hälfte des Grosshirns abgetragen war, zeigt noch 15 Monate nach der Operation rechts eine „Abstumpfung des Wärmesinnes“. Sie geht daraus hervor, „dass der Hund sich nicht scheut, gelegentlich mit den rechtsseitigen Pfoten im kalten Wasser stehen zu bleiben, während er die linksseitigen Pfoten sofort heraushebt, sowie er mit ihnen zufällig in Wasser tritt“.[5] Der Hund dagegen, dem das ganze Grosshirn seit 18 Monaten fehlt, beantwortet Temperaturreize, die seine Haut treffen, durch zweckmässige Bewegungen. „Stellt man den Hund mit der einen Vorderpfote in einen Napf mit kaltem Wasser, so zieht er die Pfote augenblicklich heraus und setzt sie neben den Napf oder bleibt eine Weile auf drei Beinen stehen.“[6]

---

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. XIV. S. 438.
[2] *Ebenda.* S. 415.
[3] *Ebenda.* Bd. XX. S. 11.
[4] *Ebenda.* Bd. XXVI. S. 9 und Bd. XXXIV. S. 464.
[5] *Ebenda.* Bd. XLII. S. 422.
[6] *Ebenda.* Bd. LI. S. 576.

Die beiden letzten Beobachtungen lassen sich schwer mit einander vereinigen. Könnte man annehmen, dass es sich im letzten Falle um Kältegrade handelte, bei denen Schmerz auftritt, so wäre der Widerspruch leicht zu lösen. Denn das Hauptergebniss der erwähnten Untersuchungen Munk's über die Fühlsphaere ist ja folgendes: an die sogenannten Extremitätenregionen sind die Druckempfindungen und die Berührungsreflexe der zugehörigen Extremitäten gebunden; die Schmerzempfindlichkeit der Beine aber hängt von diesem Rindenbezirk nur derart ab, dass sie nach dessen völligem Untergang zunächst stark herabgesetzt ist und allmählich sich wiederherstellt. Angenommen nun, es dürften die Temperaturwahrnehmungen auf gleiche Stufe mit den Berührungswahrnehmungen gestellt werden, so liesse sich das meist von Hrn. Goltz beobachtete Stehenlassen des Fusses in kaltem Wasser durch den Verlust der Extremitätenregionen, das gelegentliche Herausziehen durch schmerzhaft wirkende Kälte erklären. Indessen liegt, wie wir gesehen haben, die Schmerzgrenze für die Beine des Hundes oberhalb des Kältegrades, den Wasser erreichen kann; die angedeutete Erklärung trifft also nicht zu und der Widerspruch in den Goltz'schen Erfahrungen ist wohl nur auf eine andere Weise zu lösen, die zugleich unsere bisherigen Resultate völlig sicherstellt.

6. Wir hatten gesehen, dass nach der Exstirpation eines bestimmten Rindenbezirkes die Temperaturempfindlichkeit an den Extremitäten für alle Zeit erloschen ist. Das Verhalten der solcherart operirten Thiere muss in Bezug auf die Temperaturempfindlichkeit dem Verhalten von Thieren gleich sein, in deren Gehirn wegen einer Unterbrechung der zuleitenden Bahnen ein Temperaturreiz überhaupt nicht gelangen kann. Wenn nun das Lendenmark eines Hundes quer durchschnitten ist, so kommt doch sicherlich an den hinteren Extremitäten keinerlei Empfindung zu Stande. Benimmt sich ein solcher Rückenmarkshund (sit venia verbo!) ebenso wie eins unserer früheren Versuchsthiere, sobald wir an den Hinterbeinen experimentiren, dann ist von einer ganz anderen Seite her ein Beweis für die Richtigkeit unserer Aufstellungen geliefert. Die Reactionen auf höchste Temperaturgrade freilich werden einen Unterschied aufweisen. Die Reflexerregbarkeit des Lendenmarkes nämlich steigt nach der Querdurchschneidung an und bleibt Monate hindurch auf einer Höhe, die oberhalb der Norm liegt.[1] Diese Zunahme zeigt sich darin, dass schon durch schwaches Drücken der Zehen Beinbewegungen herbeigeführt werden, dass ferner das eigenthümliche „Taktschlagen" und eine am unversehrten Thiere nicht vorkommende Kratzbewegung der Hinterbeine auftreten. Nun liegt der Gedanke nahe, die Wirkung von Kälte und Wärme an einem solchen Thiere zu prüfen. Sehen

[1] H. Munk, a. a. O.

wir bereits bei Temperaturgraden, die unter der Schmerzgrenze liegen, einen Erfolg, so kann die Kälte und Wärme nur als einfach sensibler Reiz gewirkt haben, und die Vermuthung drängt sich auf, dass die gelegentlich am grosshirnlosen Hunde beobachtete „Temperaturreaction" ein blosser Reflex gewesen ist. Was Hr. Goltz das eine Mal gesehen hat, kann keine Schmerzreaction gewesen sein, da die Schmerzgrenze nicht erreicht war, es kann keine Temperaturreaction gewesen sein, da ein grosshirnloser Hund Temperaturempfindungen nicht hat: es handelt sich also um einen einfachen Reflex auf Grund eines lediglich physiologisch wirkenden Reizes.

In der That haben Untersuchungen, die ich im Juli und August 1893 an einem Rückenmarkshund vornahm, gezeigt, dass dessen Temperaturerregbarkeit an den Hinterbeinen die Mitte hielt zwischen der normalen Empfindlichkeit für Wärme bezw. Kälte und für Schmerz. Dem Thiere war am 28. December 1892 das Rückenmark in der Höhe des letzten Brustwirbels quer durchschnitten worden; die Wunde war ausgezeichnet verheilt, kein Geschwür war aufgetreten, und von der Mitte des Februar an zeigte sich das Taktschlagen, das augenfälligste Symptom der erhöhten Erregbarkeit, gut ausgebildet. Dieser Hund zog — ein halbes Jahr nach der Operation — die hinteren Extremitäten in die Höhe, wenn auf die Fusssohlen ein Reiz von + 54° bezw. — 8° C während der Zeit einer Minute eingewirkt hatte. Da von einer Empfindung der Wärme oder Kälte keine Rede sein kann, und die Abweichung von der normalen Schmerzgrenze (+ 59° bezw. — 10° C) durch die erhöhte Erregbarkeit hinreichend erklärt ist, so dürfen wir hieraus wohl entnehmen, dass es sich bei den Bewegungen unserer Gehirnhunde wirklich um Bewegungen gehandelt hat, die durch die Wahrnehmung einer Temperatur und nicht durch einen Schmerz veranlasst sind.

Sehr deutlich tritt der geschilderte Thatbestand hervor, sobald man die Reflexe der hinteren mit den Bewegungen der vorderen Extremitäten oder die Reflexe des Rückenmarkhundes mit den Bewegungen eines am Gehirn operirten Thieres vergleicht. Ob man Wärme oder Kälte benutzt, ist auch hier wieder ganz gleichgültig. Aus der Fülle der Versuchsmöglichkeiten nur noch zwei Proben. Man stelle sich eine Kältemischung her aus einem Theil zerkleinerten Eises und drei Theilen von krystallisirtem Chlorcalcium. Die Temperatur dieser Mischung beträgt einige Zeit hindurch etwa — 25° C. Setzen wir die normal empfindenden Vorderpfoten des Hundes mit durchschnittenem Rückenmark auf das Gemenge, so werden sie sofort zurückgezogen: das ist die Temperaturreaction; halten wir sie darauf fest, so fangen sie nach einer knappen halben Minute an, sehr heftig zu zucken: das ist die Schmerzreaction; setzen wir die fühllosen Hinterbeine auf, so gehen diese mit einer gemessenen Ruckbewegung nach

etwa 15 bis 20 Secunden in die Höhe: das ist der einfache Reflex. — Oder wir machen folgendes Experiment. Nachdem wir festgestellt haben, dass ein Gehirnhund die normale linke Hinterpfote bei Berührung mit einem etwa + 60° warmen Metallinstrument sofort wegzieht, weil er die Wärme fühlt, gewöhnen wir ihn im Laufe von Wochen daran, die Extremität auch auf warmer Unterlage ruhen zu lassen. Sie wird nunmehr erst nach dem Zeitraum einer Minute zurückgenommen, in Folge von Schmerz. Der Rückenmarkshund dagegen hebt die hintere Extremität bereits nach 45 Secunden, das heisst der Reflex tritt früher ein als die normale Schmerzreaction. An dem rechten Hinterbeine des Gehirnhundes endlich erzielen wir mit einer Temperatur von 60° keinen Erfolg; wir müssen die Temperatur des Eisens auf 70° erhöhen, um nach einer Minute die Schmerzreaction eintreten zu sehen. — So gelingt es demnach, in der bunten Fülle von Bewegungen ein gesetzmässiges Verhalten zu erkennen und bindende Rückschlüsse zu ziehen. Aber allerdings kommt es darauf an, dass die individuellen Abweichungen vom Typus in jedem einzelnen Falle durchschaut und die Versuchsbedingungen möglichst gleichmässig gestaltet werden.

Die geschilderten Beobachtungen sind im physiologischen Laboratorium der kgl. Thierärztlichen Hochschule zu Berlin gemacht worden. Dem Leiter desselben, Hrn. Prof. Hermann Munk, bin ich für seine Anregung und Unterstützung zu aufrichtigem Danke verpflichtet.

Versuche über die Empfindung des Widerstandes.

Von

Dr. A. Goldscheider und Dr. A. Blecher.
Stabsarzt und Privatdocent, Assistent
an der Klinik.

(Aus der I. medic. Klinik des Hrn. Geh. Rath Leyden.)

Der sogenannte „Muskelsinn" umfasst mehrere verschiedenartige Empfindungen, welche Goldscheider einer genaueren Analyse und Untersuchung unterzogen hat.[1] Hierbei wurde als eine Empfindung besonderer Art die Widerstands-Empfindung hingestellt. Es wurde von derselben angegeben, dass sie in ihrer Qualität eigenartig sei und am meisten mit einer Druckempfindung Aehnlichkeit habe; dass sie beim Tasten vielfach von uns verwendet werde, wobei sie als Marke für die Beendigung der einzelnen Tastbewegungen diene, welche die Ermittelung der Gestalt des Objectes zum Zwecke haben; dass ferner die Intensität der Widerstandsempfindung als Maassstab der Consistenz des Objectes benutzt werde.

Das erregende Moment fand Goldscheider im Wesentlichen in dem Stoss, welchen das tastende Glied erleidet; als das empfindliche Substrat, innerhalb dessen die Stosswirkung die sensiblen Nerven erregt, sprach er die Gelenkenden[2] an und schloss auf Grund verschiedener Beobachtungen und Ueberlegungen ausdrücklich die Sensibilität der Haut als irrelevant aus. Unter den Momenten, welche denselben hierzu bestimmten, erschien von besonderer Bedeutung eine von ihm als „paradoxe Widerstandsempfindung" bezeichnete Erscheinung. Da dieselbe den Gegenstand der in Folgendem mitgetheilten Untersuchungen bildet, so möge zunächst hier gesagt werden, was unter derselben zu verstehen ist: Wenn

[1] Untersuchungen über den Muskelsinn. *Dies Archiv.* 1889.

[2] Ueber die Empfindlichkeit der Gelenkenden. *Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft.* 1889/90.

man in der Hand einen mit irgend einem Gegenstande belasteten Faden hält und nun dieselbe eine langsame Abwärtsbewegung machen lässt, bis der Gegenstand auf einer Unterlage zum Aufsetzen kommt, so hat man in diesem Augenblick das deutliche Gefühl eines Widerstandes, welches der Raumlage des schweren Gegenstandes entsprechend nach aussen localisirt wird. Hat letzterer eine genügende Schwere, so entsteht der Eindruck, als ob man mit einem festen Stabe unten aufstosse. Die Erscheinung ist eine alltägliche, ohne doch eine dem Interesse derselben entsprechende physiologische Würdigung gefunden zu haben. Setzt man die Abwärtsbewegung mit der Hand fort, so hat man im ersten Augenblick die Empfindung, als ob man eine Federkraft zu überwinden habe, und die Hand hat die Neigung, nach oben zurückzuschnellen (paradoxe Schwereempfindung). Die Bezeichnung „paradox" rechtfertigt sich im Hinblick auf das Unerwartete der Thatsache, dass im Augenblicke der Entlastung Widerstand und weiterhin Schwere gefühlt wird. Die Erscheinung erklärt sich dadurch, dass die das Object haltenden Finger durch Muskelspannung aequilibrirt sind, welche letztere bei der Entlastung noch fortdauert. In Folge dessen treffen die in Fortbewegung begriffenen Finger im Momente der Entlastung auf einen Widerstand von der Grösse der Muskelspannung, d. h. des bis dahin wirkenden Gewichtes. Ein von aussen kommender Stoss findet also hierbei gar nicht statt, vielmehr spielen sich die mechanischen Momente, welche zur Entstehung der Widerstandsempfindung führen, von vornherein unterhalb der bedeckenden Haut ab. Hiernach schien es, dass es zur Auslösung der Widerstandsempfindung eines von aussen her auf die Haut wirkenden Druckes oder Stosses nicht bedürfe.

Diese paradoxe Widerstandsempfindung haben wir nun einer näheren Untersuchung unterzogen, einmal um die Erscheinung und die früher von Goldscheider vorgetragene Anschauung eingehender zu prüfen, und ferner, um die Schwellenwerthe der Widerstandsempfindung zu messen. Unsere Beobachtungen haben zu Ergebnissen geführt, welche es nöthig machen, die früher von Goldscheider ausgesprochene Anschauung von der Bedeutungslosigkeit der Hautsensibilität für die Wahrnehmung des Widerstandes zu modificiren.

Die von uns vorgenommenen Messungen betrafen einige Gelenke des rechten Armes und wurden an uns selbst als Versuchspersonen ausgeführt. Die jedesmalige Versuchsperson hatte mit jedem von dem Gehülfen aufgegebenen Gewicht je acht Senkungen — eine Versuchsserie — auszuführen; das nach jeder Senkung abgegebene Urtheil wurde vom Gehülfen notirt, wobei das Ausbleiben der Widerstandsempfindung mit *O*, eine undeutliche mit ?, eine deutliche mit ! bezeichnet wurde. Die Versuchsreihen

wurden gewöhnlich mit untermerklichen Werthen begonnen, letztere wurden dann allmählich vergrössert, bis die Mehrzahl derselben merklich war und dann wieder in absteigender Reihe verkleinert. Als Ausdruck des Schwellenwerthes wurden diejenigen Werthe betrachtet, bei welchen zur Hälfte undeutliche Empfindung angegeben wurde; als Grenzwerth der deutlichen Empfindung diejenigen, bei welchen zur Hälfte undeutliche, zur Hälfte deutliche Empfindung angegeben wurde.

Was die Hülfsmittel betrifft, welche wir anwendeten, so liessen wir zur Verhütung von Seitenschwankungen den Faden, welcher das Gewicht trug, über zwei Rollen laufen, welche an einem schweren auf den Fussboden aufgestellten Stativ befestigt waren. Die Befestigung des Fadens geschah mittelst eines Bandes, welches um den Arm gelegt und mit einer Schnalle geschlossen wurde. Das Band lag aber nicht unmittelbar der Haut an; vielmehr bedienten wir uns der mit Wasser gefüllten Gummimanschetten, welche Goldscheider schon früher bei seinen Versuchen verwendet hatte und welche über den betreffenden Gliedtheil, an welchem das Gewicht aufgehängt werden soll, gestreift werden; erst über die Manschette kommt dann das Band zu liegen. Diese Manschetten stumpfen die Einwirkung der Druck- und Zugschwankungen des Gewichtes auf die Haut ab und vertheilen dieselben gleichmässiger auf die gesammte von der Manschette bedeckte Hautoberfläche. Sie stellen andererseits insofern eine Complication dar, als sie ein nicht unerhebliches Gewicht besitzen. Es wog

die Fingermanschette: 14 grm,
die Handmanschette: 106 „
die Unterarmmanschette: 440 „
die Oberarmmanschette: 700 „

Als Gewicht wurde eine mit Schrot gefüllte Aluminiumschale benutzt. Um das überaus störende Geräusch, welche beim Aufsetzen des Gewichtes auf den Boden entsteht, zu vermeiden, verwendeten wir eine den Schall gut dämpfende Unterlage, aus einem mit Plüsch überzogenen Brettchen bestehend, auf welchem ein mit einer Plüschdecke belegtes Sandsäckchen ruhte; in einigen Fällen (bei schwereren Gewichten), wo diese Vorrichtung noch nicht genügte, behalfen wir uns dadurch, dass wir das dumpfe Geräusch des zum Aufsetzen kommenden Gewichtes übertäubten, indem wir dem Strahle der Wasserleitung einen stark plätschernden Fall gaben.

Das durch das Aufsetzen des Gewichtes entstehende Geräusch störte nämlich den Versuch in einer bemerkenswerthen Weise: man glaubte meist, sobald man das Geräusch hörte, auch Widerstand empfunden zu haben, bezw. man konnte sich nicht sicher darüber aussprechen, ob Wider-

stand gefühlt wurde oder nicht; schwache Geräusche wurden geradezu mit Widerstandsempfindung verwechselt.

Die Senkungen erfolgten mit einer Geschwindigkeit von ca. 6 cm in der Secunde, welche nach unseren Erfahrungen eine optimale für die Erzeugung der Widerstandsempfindung ist.

Das Band wurde stets um die Mitte der Manschette gelegt, und letztere wurde so applicirt, dass das Band an den Fingerphalangen je der Mitte der betreffenden Phalanx, an der Hand dicht central von den Metacarpophalangealgelenken der vier Finger, am Oberarm dicht central von den Condylen gelegen war; am Unterarm wurden verschiedene Stellen gewählt, deren Entfernung vom Os naviculare der Handwurzel gemessen wurde. Die Senkungen wurden mit dem rechten Arme ausgeführt. Bei den Bewegungen im Schulter- und Ellbogengelenk war der Handrücken nach rechts (aussen) gedreht; war das Gewicht am Zeigefinger befestigt, so waren die anderen Finger eingeschlagen, sonst leicht gestreckt.

Im Folgenden sind die gewonnenen Schwellenwerthe kurz zusammengestellt, von denen jeder einzelne das Ergebniss einer Versuchsserienmasse repraesentirt, welche, wie oben mitgetheilt, je in auf- und absteigendem Typus angestellt wurde.

A) Senkung im Schultergelenk.

Der Arm wird von einer über die Horinzontale erhobenen Stellung aus gesenkt, so dass das Gewicht bei ungefähr horizontaler Richtung des Armes zum Aufsetzen kommt („horizontale Entlastungsstellung“).

a) Band an der Endphalanx des Zeigefingers.

I. Versuchsperson:	8·7 grm, 8.5 grm, 7·4 grm, 8·0 grm.[1]
Durchschnittswerth:	8·1 „
II. Versuchsperson:	5·4 „ 6·4 „ 8·5 „
Durchschnittswerth:	6·8 „

b) Band an der II. Phalanx.

I. Versuchsperson:	11·8 grm, 11·0 grm, 10·9 grm, 10·4 grm.
Durchschnittswerth:	11·0 „
II. Versuchsperson:	11·6 „ 10·3 „ 10·0 „
Durchschnittswerth:	10·6 „

c) Band an der I. Phalanx.

I. Versuchsperson:	15·5 grm, 16.6 grm, 13·0 grm, 15.2 grm.
Durchschnittswerth:	15·1 „

[1] Jeder Werth gehört einem anderen Sitzungstage an, was auch für die Folge bezüglich der für eine und dieselbe Situation angegebenen Werthe gilt.

II. Versuchsperson: 13·9 grm 16.2 grm.
Durchschnittswerth: 15·1 „

d) Band um die Hand.

I. Versuchsperson: 25·0 grm, 30·8 grm, 20·3 grm, 25·3 grm.
Durchschnittswerth: 25·3 „
II. Versuchsperson: 25·1 „ 22·2 „ 23·6 „
Durchschnittswerth: 23·6 „

e) Band 10 ccm central vom Handgelenk.

Bei den ersten Versuchen dieser und der folgenden Abtheilung hatte die Unterarmmanschette nicht das oben angegebene Gewicht, sondern war etwas leichter.

1. Mit leichterer Manschette.

I. Versuchsperson: 46·5 grm, 48·1 grm.
Durchschnittswerth: 47·3 „
II. Versuchsperson: 45·0 „ 44·4 „
Durchschnittswerth: 44·7 „

2. Mit der Manschette von 440 grm Gewicht.

I. Versuchsperson: 57·0 grm, 59·0 grm.
Durchschnittswerth: 58·0 „
II. Versuchsperson: 59·0 „ 61·0 „
Durchschnittswerth: 60·0 „

f) Band 20 ccm central vom Handgelenk.

1. Mit leichterer Manschette.

I. Versuchsperson: 42·0 grm, 47·7 grm.
Durchschnittswerth: 44·8 „
II. Versuchsperson: 44·3 „

2. Mit der Manschette von 440 grm Gewicht.

I. Versuchsperson: 55·5 grm, 61·5 grm.
Durchschnittswerth: 58·5 „
II. Versuchsperson: 53·2 „ 59·8 „
Durchschnittswerth: 56·5 „

g) Band um den Oberarm.

I. Versuchsperson: 72·5 grm, 74·8 grm, 85·1 grm.
Durchschnittswerth: 77·4 „
II. Versuchsperson: 65·7 „ 83·8 „
Durchschnittswerth: 74·7 „

B) Senkung im Ellbogengelenk.

1. Der Oberarm hängt senkrecht herab und wird an den Oberkörper fest angedrückt. Bei der Entlastungsstellung befindet sich der Unterarm ungefähr rechtwinkelig zum Oberarm.

a) Band an der Endphalanx des Zeigefingers.

I. Versuchsperson:	10·9 grm,	8·8 grm,	9·3 grm.	
Durchschnittswerth:	9·7 „			
II. Versuchsperson:	8·7 „	7·7 „	8·3 „	
Durchschnittswerth:	8·2 „			

b) Band an der II. Phalanx des Zeigefingers.

I. Versuchsperson:	10·0 grm,	11·8 grm,	12·3 grm.	
Durchschnittswerth:	11·4 „			
II. Versuchsperson:	9·0 „	11·3 „	13·3 „	
Durchschnittswerth:	11·2 „			

c) Band an der I. Phalanx des Zeigefingers.

I. Versuchsperson:	15·5 grm,	18·7 grm,	19·2 grm.	
Durchschnittswerth:	17·8 „			
II. Versuchsperson:	16·6 „	22·0 „		
Durchschnittswerth:	19·3 „			

d) Band um die Hand.

I. Versuchsperson:	35.5 grm,	29·2 grm,	28·8 grm.	
Durchschnittswerth:	31·2 „			
II. Versuchsperson:	34·0 „	30.8 „	35·5 „	
Durchschnittswerth:	33·4 „			

e) Band 10 ccm central vom Handgelenk.

I. Versuchsperson:	70·0 grm,	70·3 grm,	75·4 grm.	
Durchschnittswerth:	71·9 „			
II. Versuchsperson:	8·6 „	70·2 „	55·8 „	67·0 grm.
Durchschnittswerth:	69·8 „			

2. Der Oberarm wird in wagerechter Haltung mittelst einer gepolsterten auf einem Dreifuss ruhenden Krücke fixirt. Es wurde darauf geachtet, dass bei der Senkung der Unterarm in der Entlastungsstellung nicht gestreckt zum Oberarm stand, vielmehr mit letzterem einen stumpfen Winkel bildet, da bei ersterem Verfahren die Widerstandsempfindung sehr undeutlich ist. Der Winkel wurde bei allen Versuchen möglichst gleich hergestellt und betrug etwa 170°.

a) Band an der Endphalanx des Zeigefingers.

I. Versuchsperson:	11·5 grm,	10·5 grm,	10·0 grm.
Durchschnittswerth:	10·7 „		

II. Versuchsperson: 10·0 grm, 10·3 grm, 12·4 grm.
Durchschnittswerth: 10·9 „

b) Band an der II. Phalanx des Zeigefingers.
I. Versuchsperson: 14·5 grm, 17·2 grm, 18·2 grm.
Durchschnittswerth: 16·6 „
II. Versuchsperson: 15·7 „ 16·3 „ 17·5 „
Durchschnittswerth: 16·5 „

c) Band an der I. Phalanx des Zeigefingers.
I. Versuchsperson: 22 grm, 20 grm, 24·4 grm.
Durchschnittswerth: 22·1 „
II. Versuchsperson: 23·2 „ 22·3 „ 25·1 „
Durchschnittswerth: 23·5 „

d) Band um die Hand.
I. Versuchsperson: 35 grm, 55 grm, 47 grm.
Durchschnittswerth: 45·6 „
II. Versuchsperson: 51·5 „ 45·1 „ 43·2 „
Durchschnittswerth: 46·6 „

e) Band 10 ccm central vom Handgelenk.
I. Versuchsperson: 115·5 grm, 98·5 grm, 102·2 grm.
Durchschnittswerth: 105·4 „
II. Versuchsperson: 106·0 „ 98·0 „ 107.6 „
Durchschnittswerth: 103·9 „

C) Senkung im Metacarpophalangealgelenk des Zeigefingers.

Der Ellbogen ruht auf einem schmalen Tische; dem vorderen Rande desselben entsprechend liegt die Hand, den Rücken nach oben gekehrt, auf einem Gypsblock, welcher nach der Form der Hand angefertigt ist und eine bequeme Lagerung derselben und der Finger gestattet. Unterhalb des Zeigefingers ist eine tiefe verticale Rinne ausgehöhlt, welche dem Finger nebst seiner Adjustirung freie Bewegung nach unten gestattet. Beim Aufsetzen des Gewichtes befindet sich der Finger unter die Horizontale geneigt.

a) Band an der Endphalanx.
I. Versuchsperson: 23 grm, 24·6 grm, 31·0 grm.
Durchschnittswerth: 26.2 „
II. Versuchsperson: 21·5 „ 19·8 „ 22·8 „
Durchschnittswerth: 21·4 „

b) Band an der II. Phalanx.
I. Versuchsperson: 58·3 grm, 83 grm, 57·6 grm.
Durchschnittswerth: 66·3 „
II. Versuchsperson: 55·1 „ 68·8 „
Durchschnittswerth: 61·8 „

Die Einflüsse der Uebung sowohl wie der Ermüdung machten sich in hohem Maasse geltend und erzeugten die bekannten Erscheinungen.

Die Werthe sind bei beiden Versuchspersonen durchgängig ausserordentlich übereinstimmende. Auch die aus den einzelnen Versuchsserien gewonnenen Werthe entfernen sich meist nur wenig von einander. Beim aufsteigenden Verfahren ergab sich zuweilen ein etwas niedrigerer Schwellenwerth als beim absteigenden Verfahren; es wurde in solchen Fällen der niedrigere Werth angerechnet. Die Abgrenzung der Zone der Schwellenwerthe von derjenigen der unter- und übermerklichen war meist eine ziemlich scharfe.

Die Fehlerquelle, welche aus einem erheblicheren Wechsel der Geschwindigkeit erwachsen würde, glauben wir dadurch vermieden zu haben, dass wir die passende Geschwindigkeit nach den Schlägen des Metronoms sorgfältig einübten. Man könnte ein Bedenken in dem Umstande suchen, dass die Höhe der Unterlage nicht verändert wurde und folglich die Versuchsperson alsbald eine bestimmte Vorstellung erwarb, an welchem Punkte der Bewegung der Widerstand zu erwarten sei; jedoch sind Selbsttäuschungen daraus kaum erwachsen, wie schon aus der Uebereinstimmung der Werthe der verschiedenen Serienmassen und Sitzungen hervorgeht. Eine Veränderung der Höhe der Unterlage ohne Wissen der Versuchsperson war deshalb unthunlich, weil dadurch die Entlastungsposition des Armes, der Hand u. s. w. geändert worden wäre, was eine bedenkliche Inconstanz wesentlicher Bedingungen zur Folge gehabt hätte.

Wichtig und bemerkenswerth ist nun an den oben zusammengestellten Werthen, dass sie eine bestimmte durchgehende Abstufung zeigen, derart, dass mit der Verschiebung des Aufhängepunktes nach der Peripherie die Schwellenwerthe sich mehr und mehr verkleinern.

Es ist nunmehr das nahe liegende Bedenken zu erledigen, ob etwa die Abstufung der Werthe dadurch bedingt sein könnte, dass an den mehr peripherischen Befestigungsstellen leichtere, an den mehr centralen schwerere Manschetten angewendet worden waren, das heisst durch die Verschiedenheiten der Anfangsbelastung. Hiergegen sprachen folgende *ad hoc* angestellte Versuche:

1. Die Senkung findet im Schultergelenk statt. Es sind gleichzeitig zwei Manschetten applicirt, nämlich die Hand- und die Oberarmmanschette. Bei dieser doppelten Belastung wird einmal der Schwellenwerth bei Befestigung des Bandes an der Hand und ferner bei Befestigung desselben am Oberarm ermittelt.

a) Band um die Hand.

I. Versuchsperson: 36.6 grm.
II. „ 40·0 „

b) Band um den Oberarm.

I. Versuchsperson: 98 grm.

II. „ 106 „

2. Die Senkung findet im Schultergelenk statt. Es sind die Oberarmmanschette und 10 cm central vom Handgelenk die 440 grm schwere Unterarmmanschette angelegt.

a) Band am Unterarm.

I. Versuchsperson: 74·7 grm.

b) Band am Oberarm.

I. Versuchsperson: 98 grm.

Hieraus folgt, dass auch bei gleichen Belastungsbedingungen die Abstufung der Werthe und zwar nahezu in demselben gegenseitigen Verhältniss vorhanden ist. Jedoch sind die Werthe durchgängig absolut grösser, eine Erscheinung, welche aus der grösseren Anfangsbelastung des Armes resultirt.

Es liegt nunmehr die Frage nahe, ob die Abstufung der Werthe lediglich durch die statischen Momente bedingt ist. Die Werthe verfeinern sich für ein und dasselbe bewegende Gelenk, um so mehr, je mehr der Aufhängungspunkt des Gewichtes nach der Peripherie hinrückt; thatsächlich wirkt es dann an einem um so längeren Hebelarm.

Dieser Umstand ist zweifellos von grosser Bedeutung, genügt aber für sich allein nicht zur Erklärung der gewonnenen Ergebnisse Schon die früher von Goldscheider mitgetheilte Beobachtung legt dies dar: dass nämlich bei Hebung mit abstehender am centralen Segment befestigter Schiene in dem Augenblick des Anhebens keine Widerstandsempfindung auftritt, während bei gleichem Gewicht, sobald die peripherischen Segmente der Schiene angelegt werden, sofort deutliche Widerstandsempfindung vorhanden ist.[1] Ein neuer Beweis lässt sich aus unseren Versuchen ableiten. Bei den mit dem Ellbogengelenk ausgeführten Senkungen hatten sich je nach der Haltung des Armes differente Resultate ergeben, nämlich bei stumpfwinkliger Entlastungsstellung erheblich höhere Werthe als bei rechtwinkliger. Wenn nun die Widerstandsempfindung ausser von dem bewegenden Gelenk lediglich von der Länge des Hebelarmes abhängig wäre, so müsste die Erhöhung der Schwellenwerthe bei der erstgenannten Stellung sich für jeden Aufhängepunkt in gleicher Weise geltend machen. Dies ist aber nicht der Fall, wie folgende Zusammenstellung zeigt, in welcher mit *A* die rechtwinklige, mit *B* die stumpfwinklige Entlastungsposition bezeichnet ist.

---

[1] A. a. O. II. S. 161.

Aufhängepunkt des Gewichtes	I. Versuchsperson		II. Versuchsperson	
	A	*B*	*A*	*B*
Endphalanx	9·7	10·7	8·2	10·9
II. Phalanx	11·4	16·6	11·2	16·5
I. „	17·8	22·0	19·3	23·5
Hand	31·2	45·6	33·4	46·5
Unterarm, 10 ccm central vom Handgelenk . .	71·9	105·4	69·8	103·9

Das Verhältniss der Werthe für *A* und *B* zu einander, welches an den peripherischen Segmenten 9:10 bezw. 4:5 ist, fällt centralwärts auf 2:3, das heisst es geht von 27 bezw. 24 auf 20 herab. Die hieraus ersichtliche nach der Peripherie hin zunehmende Verfeinerung der Werthe kann nur die Folge der fortschreitend zunehmenden Betheiligung der peripherischen Gelenke sein, welche ja von den mechanischen Momenten, durch welche im Ellbogengelenk die Differenz der Werthe bedingt wurde, nicht unmittelbar betroffen wurden.

Auch entsprechen die Werthe nach ihrer absoluten Grösse nicht den Verhältnissen der Hebelarme, wenn man sich die Entfernung zwischen bewegendem Gelenk und den Aufhängepunkten als starr denkt, und zwar hat sich ein passendes Verhältniss der Werthe auch bei gleichen Belastungsbedingungen nicht ergeben.

Andererseits jedoch sind die statischen Momente keineswegs gleichgültig und es wäre weit gefehlt, wenn man glauben wollte, dass, da die Empfindlichkeit nach der Peripherie hin wächst, lediglich das am meisten peripherisch gelegene von den in Betracht kommenden Segmenten maassgebend sei. Man vergleiche z. B. die Ergebnisse, welche sich auf das an der Nagelphalanx des Zeigefingers aufgehängte Gewicht beziehen. Bei Senkung im Schultergelenk ergab sich: 8·1 grm, bei Senkung im Metacarpophalangealgelenk dagegen ein viel höherer Werth, nämlich 26·2 grm. Die Manschette war dabei die gleiche und das Anfangsgewicht bei ersterem Modus insofern erheblich grösser als dabei der ganze Arm, bei letzterem Modus aber nur der Finger bewegt wurde. Dies kann nur durch den Einfluss mechanischer Momente erklärt werden.

Eine andere Art der Gegenüberstellung der Werthe lehrt aber unzweideutig, dass ausserdem in der That die Empfindlichkeit für Widerstand an den peripherischen Segmenten wächst:

Senkung im Schultergelenk.

Gewicht an der II. Phalanx: I. Versuchsperson 11·8 grm.
II. „ 10·6 „

Senkung im Ellbogengelenk.

Gewicht an der Endphalanx: I. Versuchsperson 9·7 grm.
II. „ 8·2 „

In beiden Fällen wurde mit einer gleichen Anzahl von Segmenten gearbeitet, aber im zweiten Fall ist ein centrales Segment aus- und ein peripherisches dafür eingeschaltet: das Resultat ist ein besseres als im ersten Fall.

Ganz dasselbe lehrt die folgende Zusammenstellung:

Senkung im Schultergelenk.

Gewicht an der I. Phalanx: I. Versuchsperson 15·1 grm.
II. „ 15·1 „

Senkung im Ellbogengelenk.

Gewicht an der II. Phalanx: I. Versuchsperson 11·4 grm.
II. „ 11.2 „

Durch das Einfügen peripherischer Segmente wird also die Empfindlichkeit vergrössert und zwar in höherem Maasse, als der Verlängerung des Hebelarmes, vom bewegenden Gelenk aus gedacht, entspricht. Die Empfindlichkeit der peripherischen Segmente für Widerstand ist feiner als die der grösseren Gliedabschnitte, tritt aber, wenn die peripherischen Segmente mit letzteren gleichzeitig bewegt werden, mehr hervor, als wenn sie für sich allein bewegt werden. Alle diese Erscheinungen sind wahrscheinlich lediglich durch die äusserst complicirten Verhältnisse der Muskel- und Gelenkmechanik bedingt, welche noch nicht genügend aufgeklärt ist, um den Versuch einer mechanischen Herleitung unserer Werthe zu wagen; jedenfalls besteht keine Nöthigung, die höhere Empfindlichkeit der peripherischen Segmente als eine Eigenthümlichkeit des nervösen Substrates aufzufassen.

Wahrscheinlich hängt die Stärke der Widerstandsempfindung sowohl von dem bewegenden wie von den fixirenden Gelenken der bewegten Segmentreihe ab. Es handelt sich um eine Summe von Erregungen, welche in uns einen einheitlichen Gesammteindruck hervorrufen.

Dass verschiedene Gründe dagegen sprechen, dass wir den Widerstand mittelst der Hautsensibilität wahrnehmen, wurde schon angeführt; hier sei im unmittelbaren Anschluss an die eben vorgetragenen Versuchsresultate bloss darauf hingewiesen, dass bei einem und demselben Aufhängepunkt des Gewichtes die Widerstandsempfindung ganz verschieden ausfällt, je nachdem die Senkung in dem einen oder anderen Gelenk stattfindet. So schwankte der Schwellenwerth z. B. an der zweiten Phalanx von 11·2 bis 66·3 grm.

Wir versuchten demzufolge nun auch die Widerstandsempfindung ohne die Anwendung der Cautelen zu prüfen, welche den Zweck hatten die Hautsensibilität möglichst auszuschliessen. Wir legten das Band unmittelbar der Haut an und zwar mässig fest, so dass es weder drückte noch locker lag. Hierbei ergab sich nun ein unerwartetes Resultat: Gleichgültig, ob das Band um die Hand, um den Unterarm oder Oberarm lag, ob im Schulter- oder Ellbogengelenk bewegt wurde, es entstand stets bei 10·6 bis 12·8 ^{grm} Gewicht in dem Moment der Entlastung eine Empfindung. Die nähere Beobachtung führte uns nun zu der Erkenntniss, dass beim Aufsetzen des Gewichtes zwei verschiedene Empfindungen entstehen; die eine ist die eigentliche Widerstandsempfindung, welche wir dort localisiren, wo das Gewicht die Unterlage berührt; daneben aber nehmen wir noch dort, wo das Band die Haut berührt, eine cutane Sensation wahr, welche mit derjenigen eines leichten Druckes Aehnlichkeit hat. Deutlich geschieden erscheinen diese beiden Empfindungen jedoch nur bei grösseren Gewichten; je mehr wir uns dem Schwellenwerthe nähern, um so mehr fliessen beide zu einer untrennbaren Empfindung zusammen. Die Hautnerven werden in doppelter Weise gereizt: das Band wird durch das Gewicht gespannt, daher drückt es oben auf die Haut, während es unten von derselben abgezogen ist; im Augenblicke der Entlastung hört die Spannung auf, daher lässt an seinem oberen Theile der Druck gegen die Haut nach, während der untere Theil sich gegen dieselbe anlegt und eine Berührungsempfindung erzeugt.

Um zu prüfen, ob bloss letztere oder ob auch die am oberen Theil stattfindende Druckabnahme percipirt werde, bedienten wir uns folgender Vorrichtung: Zwei etwa 20 ^{cm} lange Pappstreifen wurden an ihren Enden durch ebenso lange Fäden verbunden; auf der unteren Fläche des oberen Pappstreifens wurde ein Korkstück, auf der des unteren Streifens ein Haken angebracht, an welchem der das Gewicht tragende Faden befestigt wurde. Das System wurde dann mit dem Korkstück auf die Haut aufgesetzt, so dass das betreffende Gliedsegment sich zwischen den beiden Pappstreifen befand und ausser von dem Kork nirgends berührt wurde. Wenn also unter diesen Umständen beim Aufsetzen des Gewichtes eine Hautempfindung wahrgenommen wurde, so konnte es nur eine durch Druckabnahme entstandene sein. In der That entstand eine Empfindung in der Haut und zwar bei 18·7 bis 19.5 ^{grm} Gewicht (Senkung im Schultergelenk, Aufhängepunkt 14 ^{cm} central vom Handgelenk). Nachdem in die betreffende Hautstelle eine Cocaïninjection gemacht worden war, zeigte sich diese Empfindung abgestumpft, so dass sie erst bei 35·1 bis 36·2 ^{grm} Gewicht auftrat.

Somit entsteht bei der Entlastung sowohl eine Empfindung der Druck-

zunahme wie der Druckabnahme in der Haut, welche in den für die Wahrnehmung des Widerstandes maassgebenden Empfindungscomplex mit eingehen. Diese cutanen Empfindungen werden jedoch in der Haut localisirt und man kann sie bei einiger Aufmerksamkeit neben der nach aussen verlegten Widerstandsempfindung fühlen. Sie treten in verschiedener Stärke hervor, je nachdem die Art der Befestigung des Gewichtes geeignet ist, die Hautsensibilität zu betheiligen. Die folgenden Versuche geben ein Bild hiervon und zeigen zugleich, wie die Wahrnehmung des Widerstandes offenbar von der Hautsensibilität beeinflusst wird. Zum Verständniss der Ergebnisse ist es nöthig, hervorzuheben, dass lediglich auf das nach aussen localisirte Widerstandsgefühl, nicht auf die locale Hautempfindung geachtet wurde.

Bei allen Senkungen ist das Gewicht an der ersten Phalanx des Zeigefingers befestigt. Bei *A* ist der Faden des Gewichtes unmittelbar und zwar fest um den Finger geschlungen; die Berührung mit der Haut ist also hier von möglichst geringer Ausdehnung. Bei *B* liegt das Band und zwar locker um. Bei *C* ist das Gewicht an einer innen gefütterten, oben aufgeschnittenen Metallhülse aufgehängt, welche über den Finger gestreift und mittelst Schraube äusserst fest angedrückt wird.

Senkung im	*A*	*B*	*C*
Metacarpophalangealgelenk .	60·0	47·3	über 300
Handgelenk	45·0	17·8	33·8
Ellbogengelenk	10·0	13·8	20·5
Schultergelenk	9·4	13·4	14·5

Bei jeder Art der Befestigung tritt also die Abstufung der Werthe hervor, ein genügender Beweis für die Bedeutung der statischen Momente gegenüber der Hautsensibilität. Andererseits aber wird doch ein deutlicher Einfluss der letzteren ersichtlich aus der Abhängigkeit der Werthe von der Art der Befestigung. Bei locker angelegtem Bande, der für die Erregung der Hautnerven günstigsten Bedingung, sind dieselben am kleinsten und tritt gleichzeitig der Einfluss der statischen Momente ganz erheblich zurück. Bei *C* (comprimirende Hülse) entsprechen die Werthe am meisten der mit der Manschette unter sonst gleichen Bedingungen gewonnenen.

Hiernach kann es nicht mehr zweifelhaft sein, dass sich die Hautsensibilität an dem Zustandekommen der Wahrnehmung des Widerstandes betheiligt. Die Gründe, welche früher (von Goldscheider) dafür angeführt worden sind, dass die Widerstandsempfindung durch eine Stosswirkung auf die knöchernen Theile entstehe und ihr Substrat wahrscheinlich in den

Gelenkenden habe, bleiben zwar bestehen; aber es ist hinzuzufügen, dass ausser dieser Sensation noch eine Hautsensation sich beimischt, welche theils auf Druckabnahme, theils auf Druckzunahme in der Haut zu beziehen ist. Die Hautsensation trägt zur quantitativen Verfeinerung, sowie zur Localisation der Widerstandsempfindung und damit zur deutlicheren Gestaltung des Gesammteindruckes und der resultirenden Widerstandsvorstellung bei.

Die Empfindung des Widerstandes erscheint uns, wie sie uns unmittelbar entgegentritt, als etwas Einfaches. Wir bemerken, wenn wir uns naiv dem Eindruck hingeben, nichts von Hautsensation, nichts von Erschütterung der Gelenkenden; vielmehr lediglich die eigenthümliche Empfindung, welche wir nach aussen projiciren, welche in uns die Vorstellung eines äusseren, an einer bestimmten Stelle angreifenden Widerstandes hervorruft. In Wirklichkeit concurriren, wie wir gesehen haben, Sensationen von verschiedener Herkunft und Art; sie bilden ein Aggregat, indem sie vereinigt eine Empfindung von besonderer und scheinbar einfacher Qualität hervorbringen. Und insofern erscheint uns das Phaenomen der Vorstellung des Widerstandes auch von allgemeinem sinnesphysiologisch-psychologischem Interesse zu sein.

Nachtrag.

Nach Uebergabe vorstehender Abhandlung an die Redaction hatte Hr. Geheimrath E. du Bois-Reymond die Güte uns mitzutheilen, dass ihm die von uns behandelte Erscheinung in einer anderen Form längst bekannt sei, welche in der That in ihrer Einfachheit überraschend ist, uns jedoch entgangen war. Man nehme eine elastische Schnur, wie man sich deren z. B. für den „Kneifer" zu bedienen pflegt, und ziehe ein Stück von ziemlich beliebiger Länge elastisch spannend auseinander, so wird man, wenn man mit dem Zuge nachlässt, sobald die elastische Spannung aufhört, einen Stoss empfinden, welcher zweifellos die nämliche subjective Erscheinung ist, wie die Widerstandsempfindung, welche beim Auftreffen eines an einem Faden getragenen Gewichtes auf die Unterlage entsteht.

Wir beeilen uns, indem wir von der Erlaubniss der Publication dankbarst Gebrauch machen, diesen schätzenswerthen Beitrag zur Phaenomenologie der Widerstandsempfindung unserer Arbeit hinzuzufügen.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1892—93.

XII. Sitzung am 21. April 1893.[1]

Hr. Dr. M. Krüger hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber die Constitution des Adenins und Hypoxanthins".

Schon vor längerer Zeit hatte ich die Ehre, der Gesellschaft die ersten Resultate meiner auf die Constitution des Adenins und Hypoxanthins hinzielenden Versuche mitzutheilen. Dieselben sind jetzt so weit zum Abschluss gebracht, dass ich glaube, mit grosser Sicherheit bestimmte Formeln für Adenin und Hypoxanthin angeben zu können.

Die von anderer Seite mit Hypoxanthin angestellten Versuche sind, soweit sie für die Ermittlung der Constitution etwas beitragen können, die folgenden. Nach Strecker und Rheineck soll durch Reduction der Harnsäure mit Natriumamalgam Xanthin und Hypoxanthin entstehen; umgekehrt soll Hypoxanthin durch Oxydation mit Salpetersäure in Xanthin übergehen. Obwohl die Möglichkeit der gegenseitigen Umwandlung von Xanthin und Hypoxanthin nicht geleugnet werden kann, scheinen doch die Resultate der genannten Forscher nicht allseitig anerkannt zu werden. Sie sind nur in manchen Lehrbüchern erwähnt; in anderen, selbst ausführlichen Handbüchern der Chemie fehlen sie ganz.

Auf die Aehnlichkeit des Hypoxanthins mit den Xanthinbasen wurden Strecker und Scherer durch die übereinstimmenden Eigenschaften namentlich ihrer Silberverbindungen und durch das gleichzeitige Vorkommen von je 5 C- und 4 N-Atomen in ihren Molecülen, aufmerksam gemacht.

Ein vollgiltiger Beweis für die Zugehörigkeit des Hypoxanthins, bezw. des Adenins zur Harnsäuregruppe kann nur durch die Feststellung ihrer Constitution und durch Vergleichung ihrer Spaltungsproducte mit denen der Harnsäure und der Xanthinbasen erhalten werden.

Ich habe nun schon früher gezeigt, dass Hypoxanthin beim Erhitzen mit conc. Salzsäure auf 180—200^0 qualitativ dieselben Spaltungsproducte

[1] Ausgegeben am 16. Juni 1893.

liefert, wie Xanthin und Harnsäure. Die Zersetzung der genannten Körper findet nach folgenden Gleichungen statt.

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + 5H_2O = 3NH_3 + C_2H_5NO_2 + 3CO_2$$

$$\underset{\text{Xanthin}}{C_5H_4N_4O_2} + 6H_2O = 3NH_3 + C_2H_5NO_2 + 2CO_2 + CH_2O_2$$

$$\underset{\text{Hypoxanthin.}}{C_5H_4N_4O} + 7H_2O = 3NH_3 + C_2H_5NO_2 + 1CO_2 + 2CH_2O_2$$

Uebereinstimmend geben alle drei Körper bei der Spaltung mit Salzsäure 3 Mol. Ammoniak und 1 Mol. Glykocoll. Unterschiede treten nur auf in dem Mengenverhältniss von Kohlensäure zu Ameisensäure. Bei der Spaltung der Harnsäure entstehen 3 Mol. Kohlensäure, keine Ameisensäure; bei dem nur ein O-Atom ärmeren Xanthin, 2 Mol. Kohlensäure, 1 Mol. Ameisensäure, bei Hypoxanthin endlich 1 Mol. Kohlensäure und 2 Mol. Ameisensäure.

Es lässt sich nun leicht zeigen, dass die Kohlensäure aus den im Molecül der zu spaltenden Verbindungen enthaltenen CO-(Carbonyl)Gruppen, die Ameisensäure dagegen aus CH-(Methenyl)Gruppen entstanden sein muss.

Hiernach muss die Constitutionsformel der Harnsäure 3CO-Gruppen, das Molecül des Xanthins, 2CO- und 1CH-Gruppe enthalten, das Hypoxanthin endlich 1CO- mit 2CH-Gruppen.

In der That trifft dies bei den bekannten Formeln der Harnsäure und des Xanthins ein.

```
     NH—CO                        NH—CH
    /    |                       /    ||
CO<      C—NH              CO<       C—NH
    \    ||    >CO               \    |     >CO
     NH—C—NH                      NH—C=N
```

Wie die Formel des Xanthins aus der der Harnsäure durch Umwandlung einer CO- in eine CH-Gruppe entstanden ist, so kann auch in gleicher Weise die Formel des Hypoxanthins aus dem Xanthin abgeleitet werden.

Da nun Xanthin 2CO-Gruppen enthält, so sind, je nachdem man die eine oder die andere in eine CH-Gruppe verwandelt, drei Constitutionsformeln für Hypoxanthin möglich, wie schon vor einer Reihe von Jahren E. Fischer erwähnt hat. Es würden dies die folgenden sein:

```
         NH—CH                         N—CH
        /    ||                       //    ||
1. CH<<      C—NH            2. CH<        C—NH
        \\   |     >CO                \    |     >CO
         N—C=N                         NH—C=N

                    NH—CH
                   /    |
           3. CO<       C—N
                   \    |    >CH
                    NH—C=N
```

Ebenso sind für Adenin zwei Constitutionsformeln möglich, welche aus denen des Hypoxanthins durch Umtausch des O-Atomes gegen eine NH-Gruppe abgeleitet werden können.

Die mit Adenin und Hypoxanthin, bezw. ihren Methylderivaten angestellten Spaltungsversuche gestatten nicht eine engere Wahl zwischen Formel 1 und 2 vorzunehmen, welche übrigens nur eine geringe, unwesentliche Verschiedenheit zeigen. Die Resultate der chemischen Experimente sind mit beiden Formeln gleich gut in Einklang zu bringen. Dagegen ist es mir gelungen, die Formel 3 auszuschliessen.

Das Hypoxanthin enthält 2 NH-Gruppen, in welchen der Wasserstoff durch Silber oder Alkyle vertretbar ist. Bei der Spaltung durch Salzsäure werden nun 3 Atome N des Hypoxanthins als Ammoniak abgespalten, das 4te bleibt mit 2 C-Atomen im Glykocoll verbunden, die in dieser Form austretenden C- und N-Atome sind in den Formeln durch eine Curve umhüllt.

Ersetzt man nun die beiden H-Atome durch Methyl (CH_3) und lässt bei 180—200° conc. Salzsäure, welche die Bindung der Methylgruppen mit den N-Atomen nicht zerreisst, auf das erhaltene Dimethylhypoxanthin einwirken, so muss, falls Formel 1 oder 2 die richtige ist, eine Methylgruppe als Methylamin, die zweite als Methylglykocoll abgespalten werden: kommt dem Hypoxanthin dagegen die Formel 3 zu, so müssen beide Methylgruppen als Methylamin unter den Spaltungsproducten sich finden, während daneben, wie bei Hypoxanthin selbst, Glykocoll auftritt.

Das von mir dargestellte Dimethylhypoxanthin liefert nun bei der Spaltung mit Salzsäure Methylamin und Methylglykocoll. Hiernach ist die Formel 3 ausgeschlossen, und es bleiben nur die Constitutionsformeln 1 und 2 übrig, welche, wie erwähnt, nur eine geringe Verschiedenheit zeigen.

XIII. Sitzung am 5. Mai 1893.[1]

1. Hr. Ad. Schmidt (a. G.) hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber Farbenreactionen des Auswurfs“.

Ich erlaube mir, der Gesellschaft im Anschlusse an den von Hrn. Lilienfeld in der Sitzung vom 7. April gehaltenen Vortrag einige Färbungen zu demonstriren, welche an verschiedenen Sputumarten mittels der Ehrlich-schen neutralen Farbstoffmischung, der sogenannten Triacidlösung, ausgeführt sind.

Diese Färbungsversuche, welche schon vor dem Bekanntwerden der Untersuchung des Hrn. Lilienfeld zum Abschluss gebracht waren,[2] hatten für mich zunächst ein praktisches Interesse insofern, als durch dieselben gewisse chemische Unterschiede in der Zusammensetzung verschiedener Sputumarten, welche nicht immer ohne Weiteres erkennbar sind, leicht deutlich gemacht werden können. Doch hatte sich auch mir bereits die Vermuthung aufgedrängt, dass es sich hier um eine chemische Verbindung der Eiweiss- und Schleimsubstanzen mit denjenigen Farbstoffen, welche sich diese Körper aus den Farbstoffgemischen auswählen, handeln möchte.

[1] Ausgegeben am 16. Juni 1893.
[2] *Berliner klinische Wochenschrift.* 1893. Nr. 10.

Durch die Untersuchungen des Hrn. Lilienfeld ist diese Vermuthung jetzt als richtig erwiesen worden, und zugleich eine Erklärung dieser und ähnlicher Gewebefärbungen angebahnt worden.

Meine Untersuchungen gingen von Beobachtungen aus, welche ich bei der Färbung von Schnitten durch gehärtete Sputa machte. Es zeigte sich, dass, wenn man Schnitte durch verschiedene Sputumarten in der gleichen Farbmischung (Ehrlich'sche Lösung) färbt, dieselben verschiedene Farbentöne annehmen, deren Extreme roth bei pneumonischen und grün bezw. grünblau bei bronchitischen Sputis waren. Diese Unterschiede sind an ein paar älteren Praeparaten, welche hier vorliegen, makroskopisch deutlich zu erkennen. Betrachtet man diese Schnitte unter dem Mikroskop, so zeigt sich, dass die Färbung der Zellen und ihrer Bestandtheile in beiden Praeparaten die gleiche ist, dass die Farbenunterschiede nur die structurlose Zwischensubstanz betreffen, die aber in diesen Sputumarten die Hauptmasse ausmacht. In den zellreichen Sputis verwischen sich demgemäss diese Unterschiede.

Man kann nun eine makroskopische Färbung der verschiedenen Sputa leicht ausführen, indem man einen kleinen Ballen durch kräftiges Schütteln mit sublimathaltigem Alkohol in feinste Flocken zertheilt, decantirt und den Bodensatz in derselben Weise färbt, wie es Hr. Lilienfeld hier demonstrirt hat.

Dabei ergeben nun die verschiedenen Sputumarten ganz verschiedene Mischfarben. An dem einen Ende der Reihe steht das pneumonische Sputum, welches einen leuchtend rothen Farbenton annimmt, an dem anderen der rein schleimige Auswurf, welcher mehr oder weniger deutlich grün bezw. blaugrün erscheint. Je nachdem der Auswurf sich in seiner Zusammensetzung mehr der einen oder anderen Art nähert, nimmt er eine mehr bläuliche oder mehr röthliche Zwischenfarbe an. Man kann sich davon an den hier vorliegenden Praeparaten, an denen der Charakter des Sputums (schleimig-eitrig, eitrig-schleimig u. s. w.) verzeichet ist, überzeugen.

Was nun die Ursache dieser Färbungsunterschiede angeht, so lässt sich durch die vorliegenden Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der verschiedenen Auswurfsarten und durch den Vergleich mit den mikroskopischen Färbungen leicht erweisen, dass der mehr oder minder grosse Mucingehalt den Ausschlag giebt. Es ist bekannt, dass das pneumonische Sputum (abgesehen vom serösen Sputum) den grössten Gehalt an Eiweiss und den geringsten Mucingehalt aufweist, während auf der anderen Seite das bronchitische Sputum, besonders die zähe Form, sehr wenig Eiweiss, aber viel Mucin enthält. Während aber das Eiweiss das Fuchsin aus der Ehrlich'schen Mischung auswählt, zieht das Mucin das Methylgrün an.

Es bleibt nun noch ein Punkt aufzuklären, welcher scheinbar mit dieser Erklärung im Widerspruch steht. Hr. H. Kossel hat versucht, die zähschleimige Consistenz des pneumonischen Sputums, welche nicht auf den geringen Schleimgehalt zurückgeführt werden kann, durch den grossen Nucleïngehalt dieser Auswurfsart zu erklärrn.

Wie Hr. Lilienfeld gezeigt hat, färben sich aber die Nucleïne in dem Ehrlich'schen Farbstoffgemisch blaugrün und es ist wohl anzunehmen, dass ein solcher Nucleïngehalt des pneumonischen Sputums sich in der Gesammt-

färbung geltend machen wird. Die Erfahrung lehrt aber, dass sich pneumonisches Sputum regelmässig leuchtend roth färbt. Danach scheint es mir erlaubt, einige Zweifel in die auf chemischem Wege gewonnenen Resultate zu setzen, um so mehr, als andere Forscher (Bamberger) umgekehrt einen geringeren Phosphorgehalt des pneumonischen Sputums gefunden haben. Jedenfalls bedarf die Frage nach der Ursache der zähen Consistenz des pneumonischen Auswurfs einer erneuten Untersuchung.

Zum Schluss erlaube ich mir noch ein Praeparat vorzulegen, welches zeigt, dass auch das Pepsin aus dem Ehrlich'schen Gemisch die Kernfarbe, das Methylgrün, an sich zieht. Andere Fermente habe ich noch nicht zu untersuchen Gelegenheit gehabt.

2. Hr. Lilienfeld spricht „Ueber die Farbenreactionen des Mucins".

In dem Ehrlich'schen Gemisch färbt sich das Mucin in der That grün, also mit dem basischen Farbstoff (Methylgrün). Nichtsdestoweniger ist es mir auch gelungen, eine Mucin- und Nucleïnstoffe scharf unterscheidende Electionsfärbung ausfindig zu machen. Wenn man nämlich Mucin in die Benda'sche Mischung (Lichtgrün S und Safranin) bringt, so reisst es den sauren Farbstoff an sich und färbt sich wieder grün, während sich Nucleïne darin roth tingiren. Aus dieser regellosen Farbstoffwahl möchte ich schliessen, dass es sich bei der Mucinfärbung nicht um chemische Erscheinungen handelt, um so mehr, als sich hierbei der Farbstoff durch lange Wasserbehandlung zum grossen Theile auswaschen lässt. Ich benutzte zu meinen Versuchen Mucin aus der Achillessehne des Rindes.

3. Hr. Fritsch hielt den angekündigten Vortrag: Zur Innervation der elektrischen Organe unter Vorführung von Laternenbildern.

Hr. Fritsch unterbreitet der Gesellschaft eine gedrängte Uebersicht der nervösen Elemente, welche sich bei den elektrischen Fischen zur Versorgung der elektrischen Organe ausgebildet haben, indem er die nach der Natur aufgenommenen Photographien mittelst Kalklicht im Sitzungssaale selbst projicirt.

Der Vortragende erläutert die einfache und bequeme Einrichtung des Projectionsapparates, welche ohne besondere Schwierigkeit und Kosten überall Verwendung finden kann.

Er begründet alsdann die Wahl des Gegenstandes unter dem Hinweis auf gewisse Ausschreitungen der Golgi'schen Schule, unter deren Anhängern einzelne erst an der nervösen Bedeutung der Protoplasmafortsätze, dann an derjenigen der Axencylinder im Sinne älterer Autoren und endlich an der specifisch nervösen Bedeutung der Ganglienzellen selbst zu rütteln suchten. Man wurde auf die Weise allmählich dahin gedrängt, die nervösen Elemente ausserhalb des Centralnervensystems zu suchen.

In der Vergleichung des Aufbaues der nervösen Centren für die elektrischen Organe glaubt der Vortragende eine zu wenig gewürdigte Widerlegung solcher Ausschreitungen sehen zu müssen und protestirt an der Hand dieser Thatsachen gegen dieselben, indem er sich weitere eingehendere Einwände für die Zukunft vorbehält.

Ueberall wo bei diesen Fischen die besondere Leistung des Central-

nervensystems zur Erscheinung kommt, sind besondere Ganglienzellen in vorzüglicher Entwickelung als Träger dieser Leistung zu beobachten, seien es deren viele, wie bei Torpedo, Gymnotus, Mormyrus, oder nur zwei, aber riesige, wie bei Malopterurus.

Ueberall sind an den Ganglienzellen typische unverzweigte Axencylinderfortsätze im Sinne Deiters' festzustellen, die von den Zellen in die elektrischen Wurzeln austreten (Projectionssystem III. Ordnung nach Meynert). Wie sich Nervenfasern der centraleren Projectionssysteme, die echten Axencylindern ähnlich sind, in dieser Hinsicht verhalten, kann und soll aus diesen Befunden nicht gefolgert werden.

Die Protoplasmafortsätze zeigen sich an den elektrischen Ganglienzellen als essentielle Bestandtheile, denn an den beiden Riesenganglienzellen des Malopterurus verbinden sich die unverkennbaren Protoplasmafortsätze auf der ventralen Seite der Zelle zu einer durchbrochenen Platte und setzen so den Axencylinderfortsatz zusammen. Bei den elektrischen Zellen im Rückenmark des Mormyrus verbinden die Protoplasmafortsätze die Nachbaren untereinander in ausgiebigster Weise zu einem System von Zellen. Es ist unberechtigt zu sagen, breite Protoplasmafortsätze seien etwas anderes als schmale, bei welchen letzteren allerdings aus technischen Gründen die Verbindung nicht mit Sicherheit erweislich ist. Mit viel besseren Gründen lässt sich dagegen die auf Golgi'sche Praeparate gegründete Behauptung der freien Endigungen bekämpfen, gleichviel, ob solche wirklich vorkommt oder nicht.

Da das vorliegende Material über diesen Punkt weitere Aufschlüsse als die angedeuteten nicht bietet, so soll hier auch nicht weiter auf die Berechtigung solcher Angaben eingegangen werden, vielmehr behält sich der Vortragende es vor, an der Hand weiteren Beweismaterials später darauf zurückzukommen.

XV. Sitzung am 9. Juni 1893.[1]

1. Hr. AD. LOEWY hält den angekündigten Vortrag: „Zur Methodik der Bluttitration."

Der Vortragende theilt zunächst ausführlich die Thatsachen mit, die ihn dazu führten, an der Zweckmässigkeit der Titrirung deckfarbigen Blutes zu zweifeln, erörtert die Vorzüge der Titrirung lackfarbigen Blutes und widerlegt an der Hand von speciell darauf gerichteten Versuchen Einwände, die gegen die Benutzung lackfarbigen Blutes sich etwa erheben liessen. Die Hauptpunkte dieser Mittheilungen sind bereits in einer vorläufigen Notiz im Centralblatt f. klin. Med. 1892 Nr. 34 enthalten.

Sodann wendet sich Vortragender zu den Ursachen der Unsicherheit der am deckfarbigen Blute gewonnenen Titrirergebnisse und zeigt, dass sie durch die Langsamkeit bedingt ist, mit der das Alkali der Blutkörperchen den Titrirsäuren zugänglich wird. Bei der eigenthümlichen Art der Bindung der Alkalien in den Blutkörperchen wird diese Langsamkeit erhöht durch

---

[1] Ausgegeben am 16. Juni 1893.

niedere Temperatur, und auch unzulängliche Mischung zwischen den Blutelementen und der zugesetzten Titrirsäure ist darauf von erheblichem Einfluss. Höhere Temperatur, besonders Körpertemperatur, und innige Durchmischung beschleunigen den Ausgleich und ergeben Resultate, die denen nach der Zerstörung der Blutkörperchen gleich werden.

Die Alkalescenzwerthe, die man bei der Titration lackfarbigen Blutes erhält, und mit denen die des deckfarbigen, langsam titrirten, auf ungefähr Körpertemperatur erwärmten übereinstimmen, sind sehr hohe; sie sind so bedeutend, dass sie durch das in anorganischen Verbindungen im Blute enthaltene Alkali nicht erklärt werden können. Man ist vielmehr genöthigt anzunehmen, dass durch die Titrirsäure Alkali noch aus anderen Verbindungen frei gemacht wird. Es wird dabei auf die — in der folgenden Mittheilung von Zuntz erwähnten — Versuche C. Lehmann's hingewiesen, die solche Annahme nicht nur rechtfertigen, sondern beweisen.

Zum Schluss wird des Näheren auf die Consequenzen, die sich aus diesem Verhalten ziehen lassen, eingegangen.

2. Hr. N. Zuntz hielt den angekündigten Vortrag: Ueber die Natur und die Bindung der Basen und Säuren im Blute.

Die Versuche des Hrn. Loewy, von denen soeben Kenntniss gegeben wurde, lehrten uns die überraschende, bisher unbekannte Thatsache, dass bei erhaltenen Blutkörperchen eine zugesetzte Säure nur sehr allmählich von den basischen Affinitäten derselben gebunden wird, so zwar, dass in der Kälte 24 Stunden und mehr zur vollen Absättigung der zugesetzten Säure durch die basischen Bestandtheile der Blutkörperchen nöthig sind. Die Bindung der Säure wird sehr beschleunigt durch Wärme und durch kräftiges Schütteln.

Ich möchte im Namen meines heute am Erscheinen verhinderten Collegen Lehmann an einige ähnliche von ihm vor Jahren, als er noch in meinem Laboratorium thätig war, gemachte Beobachtungen erinnern, welche bis jetzt nicht publicirt sind.

Er ging bei diesen Untersuchungen von meiner Beobachtung der durch Kohlensäure bedingten Ueberwanderung von Alkalien aus den Blutkörperchen in's Serum aus. Ich hatte diese Ueberwanderung aus der Vergleichung meiner Beobachtungen über die Grösse der Kohlensäurebindung in Serum und Blutkörperchen mit denen Alex. Schmidt's und Fredericq's erschlossen und dann durch Titrirungen nach meiner Methode bestätigt. Lehmann ging der Erscheinung genauer nach, indem er sie bei demselben Blute nach drei verschiedenen Methoden studirte: durch Titriren der Alkalescenz, durch Bestimmung der Menge der gebundenen Kohlensäure und durch Aschenanalyse. Diese letztere ermittelte direct den Gehalt an Ca, Mg, Na, K und Cl. Die Schwefelsäure, welche bekanntlich aus dem Schwefel des Eiweiss entsteht, wurde natürlich ausser Rechnung gelassen und ebenso die Phosphorsäure, weil sie der Hauptmasse nach organischen Verbindungen angehört. Trotz dieser für die durch Mineralien bedingte Alkalescenz einen maximalen Werth liefernden Rechnungsweise, ergab die Aschenanalyse einen geringeren Werth für die Alkalescenz des Blutes als die Prüfung mit Kohlensäure, und diese wieder einen erheblich geringeren als die Titration mit Weinsäure. Beispielsweise lieferten

in einem Versuche mit Pferdeblut die drei Methoden folgende Alkalescenzwerthe ausgedrückt in Mgr. Na_2O auf je 100 ccm Blut: **240, 276, 832.**

Hieraus folgt zunächst, dass die Alkalescenz des Blutes, wie sie sich durch die Bindung der Kohlensäure äussert, noch mehr aber die stärkere durch Titriren mit Weinsäure gefundene Alkalescenz zum grossen Theil durch organische Substanzen bedingt sein muss. Es ist ferner klar, dass diese organischen basischen Affinitäten grösstentheils sehr schwache sind, so zwar, dass sie nur bei hohem Partiardruck Kohlensäure zu binden vermögen. Die sehr viel grössere Bindung der stärkeren Weinsäure ist nach Lehmann dadurch am einfachsten zu erklären, dass man annimmt, sie mache erst durch ihre Gegenwart basische Affinitäten aus ursprünglich neutralen Stoffen in den Blutkörperchen frei. Schon Kohlensäure hat, allerdings in schwächerem Grade, dieselbe Wirkung, wie Lehmann durch folgenden Versuch beweisen konnte. Von zwei Portionen desselben Pferdeblutes wird die eine mit einem Strom reiner Kohlensäure, die andere mit CO_2-freier Luft einige Zeit behandelt und dann verschlossen in Eis 24 Stunden aufbewahrt. Dann wird mit gewissen Cautelen die Aufnahmefähigkeit beider Blutportionen für reine Kohlensäure oder auch für ein Gemisch von CO_2 und Luft geprüft. Es ergiebt sich ausnahmslos, dass die Blutportion, welche 24 Stunden lang unter Einwirkung der Kohlensäure gestanden hat, erheblich mehr Kohlensäure bindet, als die andere. Die Kohlensäure hat also durch ihre längere Einwirkung basische Affinitäten frei gemacht. Gleichartige nur stärkere Wirkung dürfte die Weinsäure bei der Titrirung haben.

Es ist analog vielen bekannten chemischen Reactionen leicht verständlich, dass die durch Säurezusatz bewirkte Abspaltung der basisch reagirenden Substanz durch Wärme und Schütteln beschleunigt wird. Es ist ferner bekannt, dass alle Dissociationsprocesse durch Verdünnung der Lösung gefördert werden. Nun sind die rothen Blutkörperchen die wasserärmsten organischen Gebilde unseres Körpers, kein Wunder daher, dass in ihnen die durch die Säure ausgelösten Dissociationsprocesse sehr langsam ablaufen, und dass diese Processe ausserordentlich beschleunigt werden, wenn man durch Wässern die Blutkörperchen zerstört und die reagirenden Substanzen so in stark verdünnte wässerige Lösung überführt.

Ich habe, als ich in Hermann's Handbuch der Physiologie unser damaliges Wissen über die Bindung der Kohlensäure im Blute zusammenfasste, in erster Linie die Bindung der Alkalien durch schwach saure nicht diffusible Stoffe in den Blutkörperchen betont und das Haemoglobin als einen solchen Stoff charakterisirt. Seine saure Natur ist von Pflüger und Preyer dadurch bewiesen worden, dass sie mit seiner Hülfe Kohlensäure aus einer Sodalösung frei machten. Die Bedeutung dieser Stoffe für die Beziehungen zwischen Blut und Kohlensäure und für das Gleichgewicht der Alkalienvertheilung im Blut und Geweben ist in jüngster Zeit durch Jaquet[1] eingehend gewürdigt worden. Er fasst sie unter dem Namen der „subaciden" Stoffe zusammen. Nicht glücklich scheint mir aber die weitere Annahme Jaquet's (S. 332), dass die subaciden Stoffe das gleichzeitige Vorhandensein schwach basischer organischer Affinitäten ausschliessen. In diesem Sinne bekämpft er die Richtigkeit der Versuche von Bohr und Torup,

[1] Jaquet, *Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie.* 1892. Bd. XXX.

welche zeigen, dass reines von Alkali freies Haemoglobin Kohlensäure in schwacher Bindung aufnehmen kann. Die Eiweisskörper und die Proteide sind eben so complexe Molecüle, dass sie sowohl der Anlagerung von Basen als der von Säuren Raum gewähren; zeigen doch auch ihre verhältnissmässig einfach constituirten Spaltungsproducte, die Amidosäuren und Amide, das gleiche Verhalten; man denke nur an die beiden wohl charakterisirten Verbindungen, salzsaures Glykocoll und Glykocollkupfer. Wie weit man die bei der Absättigung der dem Blute zugesetzten Säuren wirksamen Affinitäten als praeformirt anzusehen hat, wie weit sie erst bei der Einwirkung der Säure durch Dissociation entstehen, lässt sich nicht scharf entscheiden; dass aber eine solche Entstehung vorher latenter basischer Affinitäten stattfindet, zeigt der Erfolg der von Lehmann studirten längeren Einwirkung von Kohlensäure.

Von grossem Interesse ist noch der Versuch Loewy's, welcher zeigte, dass die Bindungsfähigkeit der Blutkörperchenbestandtheile für Säuren auch ohne dass solche vorher zugesetzt waren, in deckfarbenem Blute in einigen Tagen zum Maximum anwächst, wenn das Blut mit neutraler Salzlösung stark verdünnt worden ist. Indem dann ein Theil der Alkalien der Blutkörperchen in die neutrale Flüssigkeit hinüberdiffundirt, finden die alkalischen Affinitäten des Haemoglobins die Bedingungen zum Freiwerden. — Ich habe schliesslich noch Versuche zu erwähnen, welche ich in Gemeinschaft mit Hrn. Loewy unternommen habe, um die Vorgänge des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe zu erläutern. — Wir füllten Blut bezw. Serum in Dialysirschläuche, welche wir in beschränkte, gemessene Mengen von reinem Wasser oder auch von Salzlösungen bestimmter Concentration brachten, um zu ermitteln, wie die Osmose der Salze des Blutes in Folge der Einwirkung der organischen nicht diffusiblen Molecüle verändert ist, im Vergleiche zu einer rein mineralischen Lösung derselben Salze. Die Ergebnisse sind kurz folgende:

Bringt man ein Blut bezw. Serum nach titrimetrischer Ermittelung seiner Alkalescenz mit einer gleichwerthigen Lösung von kohlensaurem Natron oder Kali in osmotischen Verkehr, so zieht es erhebliche Mengen des Salzes an sich, seine Alkalescenz nimmt zu, während die der Aussenflüssigkeit abnimmt. Erst wenn man der letzteren im Verkehr mit Serum etwa den halben Alkaligehalt, im Verkehr mit Blut ein Viertel von dessen Alkaligehalt giebt, besteht Gleichgewicht, insofern beide Flüssigkeiten ihre Alkalescenz behaupten. Dies entspricht der schon anderweitig festgestellten Thatsache, dass ein Theil der Alkalescenz in Serum und Blutkörperchen durch organische nicht diffusionsfähige Stoffe repraesentirt ist, und dass ferner ein Theil der mineralischen Alkalien an „subacide“ ebenfalls diffusionsunfähige Stoffe gebunden und dadurch der Theilnahme am Diffusionsverkehr entzogen ist. Dieser letztere Theil muss durch Sättigen des Blutes mit Kohlensäure in bewegliche Form übergeführt werden. Dieser Voraussetzung entsprechend bewirkte Einleitung von CO_2 in Blut, welches aus Sodalösung von $^1/_4$ seiner Alkalescenz noch ein wenig Alkali aufnahm, dass es nunmehr solches abgab; erst wenn man die Concentration der äusseren Lösung verdoppelte, trat bei Gegenwart von CO_2 wieder nahezu Gleichgewicht ein.

Um in diesen Versuchen die mechanischen Bedingungen gleich zu gestalten, wurde durch das Vergleichsblut ein Luftstrom hindurch geleitet. Die

durch das Gas bewirkte beständige Bewegung der Flüssigkeit beschleunigt die Osmose in hohem Grade.

Die Methode der Dialyse gestattete auch eine Prüfung der Bedeutung der geformten Bestandtheile des Blutes für die Bindung der Alkalien. Zu diesem Behufe wurde von einem Blutkörperbrei die eine Hälfte durch Gefrieren und Wiederaufthauen lackfarben gemacht und dann beide Portionen denselben Alkalilösungen gegenübergestellt. Dabei wurde, um ein Auflösen der Blutkörperchen während des Diffusionsversuches zu vermeiden, die Sodalösung mit soviel Traubenzucker versetzt, dass sie mit dem Blute isotonisch war. Es ergab sich, dass das lackfarbene Blut mit einer Sodalösung von $^1/_4$ seiner Alkalescenz, das deckfarbene dagegen mit einer solchen von $^1/_8$ derselben annähernd im Gleichgewichte war. Das Alkali wird also in den intacten Blutkörperchen fester gehalten als nach deren Auflösung, wenn diese auch ohne Wässerung des Blutes bewirkt wird.

Die osmotische Methode sollte uns ferner über die vielbesprochenen Eigenthümlichkeiten der Salzvertheilung im Blute Aufschluss geben, welche darin bestehen, dass das Plasma sehr reich an Natrium, die Blutkörperchen meist ganz frei von diesem, dagegen reich an Kalisalzen sind. Werden die genannten Salze an ihrem Orte durch feste Verbindung mit einem der Diffusion unzugänglichen Molecül (Eiweiss, Haemoglobin) zurückgehalten? Wenn das z. B. für das ClNa des Serums der Fall wäre, müsste letzteres aus einer Kochsalzlösung von seinem Gehalte gleicher Concentration ClNa aufnehmen, gerade wie es aus einer Sodalösung unter gleichen Verhältnissen Alkali aufnimmt. Das ist aber nicht der Fall; so wie die dem Serum gegenübergestellte Kochsalzlösung auch nur ein wenig hinter dessen ClNa-Gehalt zurückbleibt, geht ClNa in dieselbe über; das Serum verhält sich in Bezug auf Kochsalzdiffusion genau so wie eine Salzlösung gleichen Gehalts.

Ebenso negativ fielen die Versuche aus, eine stärkere Anziehung der intacten Blutkörperchen oder des Haemoglobins für Kalium nachzuweisen. Aequivalente Lösungen von K_2CO_3 und von Na_2CO_3 verhielten sich sowohl einem Blutkörperchenbrei als auch reinem, möglichst aschefreien Haemoglobin gegenüber vollkommen gleich.

XVII. Sitzung am 7. Juli 1893.[1]

Hr. B. BAGINSKY hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber das Verhalten von Nervenendorganen nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven".

Ueber das Verhalten der Nervenendorgane nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven sind die vorliegenden Angaben ausserordentlich widersprechend; es erschien deshalb wichtig, diesen Fragen von neuem die Aufmerksamkeit zuzuwenden, um so mehr, da die Frage nach den Nervenendigungen im Verlaufe der letzten Jahre wiederholt zum Gegenstande

[1] Ausgegeben am 28. Juli 1893.

erneuter Studien gemacht wurde und die Degenerationsmethode für dieselbe Verwerthung fand. Vortragender berichtet über seine Untersuchungen, welche er am Nervus glossopharyngeus und olfactorius des Kaninchens ausgeführt hat. Bekanntlich hatten v. Vintschgau und Hoenigschmied nach Durchschneidung des Glossopharyngeus eine Degeneration der Schmeckbecher beschrieben. Die Untersuchungen des Vortragenden erbrachten, wie die vorgelegten Praeparate beweisen, keine Bestätigung der von v. Vintschgau und Hoenigschmied behaupteten Thatsachen; eine Degeneration der Schmeckbecher war in keinem Falle nachweisbar und Vortragender ist auf Grund seiner Untersuchungen zur Ueberzeugung gelangt, dass alle nach v. Vintschgau und Hoenigschmied nach Durchschneidung des Glossopharyngeus angeblich aufgetretenen Veränderungen bereits normal vorkommen. — Anders verhält sich die Riechschleimhaut nach Exstirpation des Bulbus olfactorius in der Schädelhöhle; hiernach wird die ganze Riechschleimhaut atrophisch und zeigt sich diese Atrophie verschieden localisirt und in verschiedener Ausdehnung in den verschiedenen Versuchen. Besonders atrophisch erscheinen die Riechzellen, aber auch die Epithelien sind in Mitleidenschaft gezogen, ebenso die Nerven der Schleimhaut, letztere ebenfalls in verschiedenem Grade. Die variirenden Befunde glaubt Vortragender beziehen zu müssen nicht allein auf die Zerstörung des Olfactorius, sondern auch auf die Mitalteration der im Bulbus verlaufenden Gefässe (Art. ethmoidalis posterior), so dass durch die etwaigen Variationen innerhalb der Gefässvertheilung und den sich verschieden herstellenden Collateralkreislauf nach der Operation eine Erklärung für die differirenden Anschauungen gegeben werden kann. Es würde unter diesen Verhältnissen weiterhin die Degenerationsmethode nicht verwerthbar sein für das Studium der Nervenendigungen in den sensorischen Endapparaten.

XVIII. Sitzung am 21. Juli 1893.[1]

1. Hr. Leon Lilienfeld hielt den angekündigten Vortrag: „Weitere Beiträge zur Kenntniss der Blutgerinnung“.

Seit zwei Jahren schon beschäftige ich mich im Laboratorium meines verehrten Lehrers, des Hrn. Prof. Kossel, experimentell mit der Blutgerinnungsfrage. Schon mehrere Male hatte ich Gelegenheit, hier die Ergebnisse meiner Versuche mitzutheilen. Um das nun Folgende geläufiger zu machen, erlaube ich mir, die Resultate meiner Arbeiten älteren Datums kurz zusammenzufassen. Ich fand in erster Linie, dass die sogenannten Blutplättchen nicht, wie man früher annahm, aus Eiweiss, sondern aus einem Nucleoproteïd bestehen. Dieser Befund, sowie die Thatsache, dass frühere Autoren und speciell die Forscher der Dorpater Schule, ohne es selbst zu wissen, immer mit sehr nucleïnreichen Gebilden Gerinnungsversuche anstellten, legten mir den Gedanken nahe, dass vielleicht eine Beziehung zwischen den Substanzen des Zellkerns der Leukocyten und dem Gerinnungs-

[1] Ausgegeben am 28. Juli 1893.

processe besteht. Um diese Vermuthung einer experimentellen Probe zu unterwerfen, machte ich mich an das Studium der chemischen Zusammensetzung des Zellkerns der Leukocyten. Es hat sich hierbei herausgestellt, dass derselbe seiner Hauptmasse nach aus einem Nucleoproteïd besteht, dem ich den Namen „Nucleohiston“ verliehen habe. Das Nucleohiston setzt sich aus zwei Hauptcomponenten zusammen: dem Leukonucleïn, einem sehr phosphorreichen, in verdünnten Mineralsäuren leicht löslichen Körper, und dem Histon, einer eiweissartigen Substanz mit ausgesprochen basischen Eigenschaften.

In diesem Nucleohiston ist nun sowohl die gerinnungerregende als die gerinnunghemmende Substanz vorhanden. Die erstere ist das Leukonucleïn, mit welchem man jede entsprechend zubereitete Fibrinogenlösung zum Gerinnen bringen kann, die zweite ist das Histon, welches sowohl intravasculär dem Blutgefässsystem einverleibt, als extravasculär schnell mit gewöhnlichem Aderlassblut vermischt dem Blute für immer seine Gerinnungstendenz raubt. Dem entsprechend ruft das Nucleohiston als Ganzes in das Blutgefässsystem gebracht einerseits ausgedehnte Thrombosen hervor, andererseits macht es den Rest des Blutes ungerinnbar. Es wird im Thierkörper in seine beiden Componenten gespalten, welche auf diese Weise ihre Wirksamkeit entfalten können. Heute will ich mich einer anderen Frage zuwenden, nämlich derjenigen von der Beschaffenheit des Fibrinogens.

Wenn man eine ganz reine Fibrinogenlösung nach Hammarsten's Methode dargestellt mit Pepsin-Salzsäure versetzt, so entsteht nach kurzer Zeit eine milchige Trübung, welche sich allmählich als ein gut filtrirbarer Niederschlag zu Boden setzt. Schmilzt man denselben mit Soda und Salpeter, so kann man reichliche Phosphormengen in ihm nachweisen. Dass es sich hier nicht um Verunreinigungen mit Lecithin handelt, erhellt aus dem Umstande, dass das in künstlichem Magensaft unlösliche Spaltungsproduct des Fibrinogens auch nach andauerndem Behandeln mit warmem Alkohol reichliche Phosphormengen enthält. Folgender Versuch möge dies illustriren:

Aus 300 ^{ccm} Magnesiumsulfatplasma vom Hunde wird mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Kochsalzlösung das Fibrinogen ausgefällt und der Niederschlag mittelst der Centrifuge gesammelt. Die Flüssigkeit wird abgegossen, der Bodensatz in wenig Wasser mit Zuhülfenahme des am Fibrinogen haftenden Kochsalzes gelöst und die Lösung wieder mit gesättigter Kochsalzlösung gefällt. Dieselbe Procedur wird dreimal wiederholt und schliesslich der resultirende Niederschlag in 0·2 procentiger Salzsäure gelöst. Hierzu wird das gleiche Volumen künstlichen Magensaftes gefügt und das Ganze in den Brütofen gestellt. Nach 24 stündiger Verdauung resultirt ein Niederschlag, welcher gewaschen und getrocknet 1·45 ^{grm} beträgt und mit Soda und Salpeter verascht starke Phosphorreaction liefert.

Hiernach ist entweder das Fibrinogen ein Nucleoproteïd oder ist dem Fibrinogen ein Nucleoproteïd beigemengt, welches sich auch durch die Hammarsten'sche Methode der dreimaligen Lösung und Fällung nicht herausbringen lässt.

Was geschieht nun mit dem Fibrinogen während des Gerinnungsprocesses? Ich theile 50 ^{ccm} einer reinen Fibrinogenlösung in zwei gleiche Theile.

Theil 1 wird mit Pepsinsalzsäure angesetzt. Nach zwanzigstündiger Verdauung resultirt ein Niederschlag, welcher mit Wasser, kaltem und warmem Alkohol ausgewaschen und nachher mit Soda und Salpeter verascht, deutliche Phosphorreaction giebt.

Theil 2 wird mit dem gleichen Volumen einer kräftigen Fibrinfermentlösung gemischt. Die Flüssigkeit gerinnt nach zwölf Minuten zu einem festen Kuchen. Es wird noch einige Stunden gewartet, um eine möglichst vollständige Gerinnung zu erzielen, und nachher der ganze Fibrinkuchen fein zerkleinert und zusammen mit dem Serum mit 30 ^{ccm} künstlichen Magensaftes versetzt und in den Brütschrank gebracht. Am nächsten Morgen finde ich das Ganze vollständig wasserklar gelöst und auch nach längerem Stehen scheidet sich kein Niederschlag ab.

Dieser Versuch, welcher in ähnlicher Weise schon von Wooldridge ausgeführt worden ist, zeigt, dass es sich bei der Gerinnung nicht nur um eine Umwandlung eines löslichen in einen unlöslichen Eiweisskörper, und auch nicht nur um eine Spaltung des Fibrinogens in Fibrin und das Fibringlobulin handelt, sondern dass sich dazu noch eine merkwürdige Umwandlung eines Nucleoproteïds vollzieht, welche die Abspaltung des Nucleïns durch künstlichen Magensaft verhindert.

Sowohl aus Histonplasma, als aus Peptonplasma und aus Oxalatplasma kann man durch starke Ansäuerung mit Essigsäure eine Substanz ausfällen, welche die Eigenschaft besitzt, spontan zu gerinnen. Fällt man allmählich diese Substanz mit Essigsäure aus, sammelt sie auf dem Filter oder durch Centrifugiren, wäscht mit Wasser gründlich aus und löst sie in verdünntem Alkali, so gerinnt sie in kurzer Zeit zu einem festen Kuchen. Dieses gilt für Histonplasma und Peptonplasma. Stellt man diesen Körper aus Oxalatplasma dar, so muss man noch eine Spur Calciumchlorid hinzufügen, um sie im Handumdrehen gerinnen zu machen. Als ich diese Thatsache fand, dachte ich zuerst, dass ich das bekannte Plasmin von Denys in der Hand habe, allein durch sorgfältige Versuche habe ich mich überzeugt, dass erstens die Menge der zugesetzten Essigsäure ausreicht, um viel grössere Mengen von Serumglobulin in Lösung zu halten, als sie in dem Plasma vorhanden sein können; zweitens dass in dem durch Essigsäure gefällten Körper keine Spur von Serumglobulin nachzuweisen ist. Die zweite Möglichkeit, welche in Betracht kommt, ist diejenige, dass die mit Essigsäure ausgefällte Substanz ein Gemenge darstellt von Fibrinogen und Nucleoproteïd, welches letztere auf Zusatz von Kalk, wie ich schon früher Gelegenheit hatte, zu zeigen, die Fähigkeit erlangt, Faserstoff aus Fibrinogen zu erzeugen. Gegen letztere Annahme steigt nun das schwerwiegende Bedenken auf, dass doch das Histon- und Peptonplasma für sich allein nicht gerinnt, während die durch Essigsäure aus demselben ausgefällte Substanz sehr schnell für sich gerinnt. Nun könnte es ja allerdings möglich sein, dass in den erwähnten Plasmaarten noch ein dritter Körper vorhanden ist, welcher die Fibrinentstehung verhindert, und dass die Essigsäurefällung das Gerinnungssubstrat von demselben befreit.

Um diese schwere Frage zu entscheiden, musste ich natürlich prüfen, ob man aus einer reinen Fibrinogenlösung mit Essigsäure einen Körper ausfällt, welcher auf blossen Zusatz von Kalk nicht gerinnt. In diesem Falle würde die Frage dahin entschieden sein, dass der aus dem Plasma

mit Essigsäure gefällte Körper ein Gemenge darstellt. Ich habe auch dieses Resultat erwartet. Allein zu meinem grössten Erstaunen stellte sich das Gegentheil heraus. Aus einer reinen, weder für sich allein, noch auf Zusatz von Kalksalzen gerinnenden Fibrinogenlösung, erhielt ich mittelst Essigsäurefällung immer einen Niederschlag, welcher mit Zuhilfenahme einer Spur von Alkali in Wasser gelöst, bei Zusatz eines Tropfens einer fünfprocentigen Calciumchloridlösung im Verlauf eines blos Secunden zählenden Zeitraumes, zu einem festen, den Wandungen des Glases anhaftenden Kuchen gerinnt.

Diese merkwürdige Thatsache, dass das durch Kochsalz gefällte Fibrinogen mit Calciumchlorid ungerinnbar, während der aus demselben Fibrinogen mit Essigsäure gefällte Körper durch ein wenig Calciumchlorid sofort zum Gerinnen gebracht werden kann, kann nun wieder, soviel ich sehe, in zweifacher Weise gedeutet werden. Entweder existirt das Fibrinogen in zwei Modificationen, einer durch Kochsalz und einer durch Essigsäure gefällten, von welchen die erstere zur Umwandlung in Faserstoff ausser des Kalksalzes noch des Fibrinfermentes bedarf, oder aber wird durch die Essigsäure ein die Gerinnbarkeit des Fibrinogens verhindernder Körper abgespalten. Obzwar ich mir nicht erlaube, heute schon einen Spruch in dieser Frage zu fällen, so will ich doch nicht verschweigen, dass ich nach vorläufigen Versuchen zur letzteren Anschauung neige.

Wie dem auch sei, die Thatsache steht fest, dass es im Blute eine Substanz giebt, welche mit Essigsäure fällbar ist, welcher weder Fibrinferment noch Serumglobulin beigemengt ist, und welche ein blosser Zusatz von Kalk in typisches Fibrin umwandelt.

Dieser Körper ist zweifelsohne ein Nucleoproteïd: er enthält Phosphor und mit Pepsinsalzsäure zur Verdauung angesetzt, liefert er einen phosphorreichen Rückstand.

Zur Erklärung des Gerinnungsvorganges brauchen wir also mithin nicht mehr den complicirten Apparat von Ferment, Serumglobulin und Fibrinogen. Wie auch der Einfluss des Fibrinferments und des Serumglobulins auf die Fibrinbildung sein mag, wir wissen jetzt ganz bestimmt, dass es im Blute ein durch Essigsäure fällbares Nucleoproteïd einerseits, Kalksalze andererseits giebt und dass der Zusammentritt dieser zweier Substanzen schon vollständig genügt, um Faserstoff zu erzeugen.

Was nun die Abstammung dieses Nucleoproteïds anlangt, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass es sowohl aus den Leukocyten als auch von ihren Derivaten, den Blutplättchen, stammt. Sehr belehrend dafür ist folgender Versuch: Wenn man einem Hunde Histon injicirt, so gelingt es manchmal, ein Plasma zu bekommen, welches weder mit Essigsäure noch mit gesättigter Kochsalzlösung einen Niederschlag giebt, — und zwar ist es gewöhnlich solches Histonblut, in welchem die Leukocyten und die Blutplättchen am besten erhalten sind und die ersteren am längsten amoeboide Bewegungen ausführen. Um der Sache auf den Grund zu kommen, stellte ich folgendes Experiment an: einem Hunde wird in die Jugularis die entsprechende Histonmenge injicirt und in dem Moment, wo der Stempel der

Spritze die Ausgangsöffnung erreicht, eine Portion Blut aufgefangen. Nachher wird die Klemme an der Carotis geschlossen, 15 Minuten gewartet und wieder Blut aufgefangen, die Klemme wieder geschlossen, wieder 15 Minuten gewartet, Blut gelassen und so fort vier oder fünf Mal nacheinander. Nachdem nun alle Portionen Blut centrifugirt wurden, bekommt man mehrere Plasmaportionen, welche sich sowohl in ihrer Gerinnungstendenz als in ihrem Verhalten Reagentien gegenüber von einander unterscheiden. Die erste, zweite und dritte Portion gerinnt überhaupt nicht, die vierte erst nach Ablauf von 24 Stunden und die fünfte nach einigen Stunden (5—6). Untersucht man nun die erste Portion, so findet man, dass sie weder mit Essigsäure noch mit gesättigter Kochsalzlösung einen Niederschlag giebt, die zweite giebt mit Kochsalz eins ganz geringe Trübung, welche sich erst nach stundenlangem Stehen zu einigen Flöckchen zusammenballt, die dritte giebt einen stärkeren Niederschlag, die vierte einen der Grösse, Aussehen und Löslichkeit nach normalen Fibrinogenniederschlag, die fünfte dagegen giebt mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Kochsalzlösung kein Fibrinogen mehr, sondern typisches Fibrin, eine gleichmässige Gallerte, welche in verdünnter Salzsäure aufquillt, ohne sich zu lösen und auch in verdünnten Alkalien unlöslich ist. Setzt man diese Gallerte mit Pepsinsalzsäure an, so löst sie sich darin ganz klar auf. Wir haben es also hier schon nicht mehr mit Fibrinogen, sondern mit einem Körper zu thun, welchen Hammarsten sehr treffend als lösliches Fibrin bezeichnet. Untersucht man die fünf Blutportionen reihenweise mikroskopisch, indem man sich von jeder mehrere Praeparate anfertigt, so findet man, dass in der ersten alle Leukocyten, auf welche man im Gesichtsfelde stösst, vollständig gut erhalten sind und alle ohne Ausnahme noch 24 Stunden nach dem Aderlass lebhafte amoeboide Bewegungen ausführen. Die Blutplättchen sind ebenfalls durchweg in ihrer ursprünglichen Form wohl erhalten: rund, homogen und nicht klebrig. In der zweiten Blutportion findet man die Zahl der Leukocyten um ein geringes vermindert und man findet vereinzelte Leukocyten im Zerfall begriffen. In der dritten und vierten Blutportion ist die Zahl schon um ein Bedeutendes verringert, ebenso und noch bedeutender in der fünften Portion. Eine vergleichende Zählung, mit deren Einzelheiten ich hier nicht belästigen will, ergab, dass die Zahl der Leukocyten in der ersten, zweiten, dritten und vierten Portion sich verhält wie 10 : 9 : 5 : 4 : 3·5. Es fand also entsprechend der Fibrinogenbildung ein Schwund um etwa 60 Procent der farblosen Elemente des Blutes statt. Dieser Versuch ist auch insofern lehrreich, als er den Beweis liefert, dass das Fibrinogen als ein im Plasma gelöster Stoff im kreisenden Blute nicht vorhanden ist, eine Anschauung, der sich auch Alexander Schmidt in seiner letzten Publication zuneigt. Einen directen Beweis, dass die Zellkernsubstanz der Leukocyten, das Nucleohiston, unmittelbar in Fibrin umgewandelt werden kann, lieferte ich dadurch, dass ich quantitative Fibrinbestimmungen in Gerinnungsmischungen anstellte, welche aus einer gemessenen Menge einer spontan nicht gerinnenden Peritonealflüssigkeit vom Pferde, einer gemessenen Menge einer kräftigen Fibrinfermentlösung einerseits und in einer vollkommen gleich zusammengesetzten Gerinnungsmischung, der noch eine gewogene Menge Nucleohiston hinzugefügt wurde, anstellte. Es stellte sich dabei heraus, dass das Nucleohiston die Menge des gebildeten Fibrins in sehr hohem Grade vergrössert. Was

die Einzelheiten und Zahlen betrifft, muss ich auf die ausführliche Publication meiner Arbeit, welche in der Zeitschrift für physiologische Chemie erscheinen wird, verweisen.

Wenn auch diese Thatsachen die Entstehung des Fibrins aus den Zellkernsubstanzen der Leukocyten über jeden Zweifel erheben, so habe ich doch noch versucht, direct mikroskopisch den Uebergang der Zellkerne in Fibrin zu studiren. Ich wählte dazu eine Methode, welche schon im Jahre 1883 von Jaroslav Hlava beschrieben wurde, mit einer Modification der Fixirungs- und Färbungsmethoden. Blut aus der Carotis wird in kleinen Glasschalen aufgefangen und mit feinen Fäden geschlagen, und zwar durch 10, 15, 20, 25, 30 u. s. w. Secunden. Die Fäden werden in Hermann-sche Lösung oder Osmiumsäure gelegt und nachher gefärbt. Diese Versuche ergaben immer das gleiche Resultat. Bei 10 bis 15 Secunden dauerndem Schlagen findet man am Faden gar keine Formelemente, nur manchmal 1 oder 2 gut erhaltene Leukocyten. Nach 25 bis 30 Secunden sieht man, dass der Faden von einer feingekörnten Masse eingehüllt ist, in welcher ganz nackte Leukocytenkerne liegen. Je mehr man sich vom Faden nach der Peripherie zu nähert, um so mehr gut erhaltene Leukocyten findet man.

Schlägt man das Blut 25 Secunden, so sieht man, dass die Leukocyten vollständig zu einer granulirten Masse und nackten Kernen zerfallen sind. Je länger man das Blut schlägt, um so mehr nimmt die körnige Masse zu, um so mehr nimmt die Zahl der Kerne ab. Nach 60 Secunden, also einer Minute, ist das Bild ganz frappant, indem die Mehrzahl der Kerne verschwunden ist. Die gekörnte Masse hat sich stark verdichtet und nach 65 Secunden hat sich die granulirte Masse in eine beinahe ganz homogene hie und da kleine Körnchen aufweisende verändert. Man kann also mit dieser Methode den directen Uebergang der Zellkerne der Leukocyten in Fibrinsubstanz beobachten. Was dabei auch sofort auffällt, ist der Umstand, auf welchen auch schon Hlava aufmerksam macht, dass die Zellkerne mit dem Fortschreiten des Gerinnungsprocesses ihre Tinctionsfähigkeit in erheblichem Maasse verlieren. Nachdem es mir in meiner Arbeit über die Wahlverwandtschaft der Zellenelemente zu verschiedenen Farbstoffen gelungen ist, zu zeigen, dass die Zellkerne ihr Färbevermögen den in ihnen enthaltenen Nucleïnsubstanzen verdanken, kann ich mich dem Gedanken nicht verschliessen, dass der Verlust der Tinctionsfähigkeit der Leukocytenkerne während der Gerinnung eine Abgabe der Nucleoproteïde an das umgebende Plasma bedeutet.

Zum Schluss will ich noch auf einen Gegenstand eingehen, der ebenfalls zu der Blutgerinnung in engen Beziehungen steht. In seinem Buche unter dem Titel: „Zur Blutlehre“ zeigt Alexander Schmidt, dass sich aus zelligen Gebilden mittelst Extraction durch Alkohol eine Menge von Substanzen gewinnen lässt, welche die Fähigkeit besitzen, Blutserum, welches durch Stehen an der Luft oder Dialyse unwirksam gemacht worden ist, wieder wirksam zu machen. Er nennt diese Körper „zymoplastische Substanzen.“ Ich stellte mir die Aufgabe, die wirksame Substanz aus dem Gemenge zu isoliren. Im Alkoholextract der Leukocyten findet sich nun eine ganze Reihe von Stoffen. Es ist mir gelungen, neben Fetten, Lecithin und Cholesterin in demselben Protagon und einen kephalinartigen Körper nach-

zuweisen. Ausserdem fand ich in demselben carbaminsaures Ammon, Amidovaleriansäure, Inosit und Monokaliumphosphat. Es stellte sich nun heraus, dass dem Monokaliumphosphat die sogenannten zymoplastischen Eigenschaften anhaften. Bringt man eine Spur davon in vollständig unwirksames Pferdeblutserum, so erlangt letzteres schon nach 10 bis 15 Minuten seine Wirksamkeit auf Fibrinogenlösungen wieder. Merkwürdiger Weise ist es mir nicht gelungen, dasselbe Resultat mit Mononatriumphosphat zu erzielen. Es ist natürlich gleichgültig, ob das Monokaliumphosphat aus den Zellen stammt oder synthetisch dargestellt wird.

Da bei der Gerinnung immer Leukocyten zu Grunde gehen, so müssen auch kleine Mengen von Monokaliumphosphat in das alkalische Plasma gelangen. Ich kann den Gedanken nicht zurückweisen, dass vielleicht diese Thatsache eine Erklärung für die von Zuntz entdeckte interessante Erscheinung liefern könnte, welcher zufolge die natürliche alkalische Reaction des Blutes während des Gerinnungsprocesses abnimmt. Das in das Plasma aus den Leukocyten gelangende Monokaliumphosphat muss sich naturgemäss mit den darin gelösten Carbonaten zu einem Dialkaliphosphat und Bicarbonat umsetzen, nach der Gleichung:

$$NaH_2PO_4 + Na_2CO_3 = Na_2HPO_4 + NaHCO_3.$$

2. Hr. Paul Strassmann (a. G.) hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber den Mechanismus des Verschlusses des Ductus arteriosus (Botalli)“.

Für das Zustandekommen des Verschlusses des Duct. art. beim Neugeborenen bestehen eine Anzahl Erklärungen. Einzelne derselben (wie Thrombose, Contraction, Verlagerung durch die Athmung, Compression durch benachbarte Organe, Veränderungen der Wandung u. s. w.) sind von verschiedenen Forschern geprüft und als auf irrigen Voraussetzungen beruhend nachgewiesen. Andere kommen nur für die definitive Obliteration, nicht für den Verschluss in Frage. Vor allen Dingen ist bisher die Frage ausser Acht gelassen, wieso nicht der in Folge der Athmung bald steigende Aortenblutdruck den Ductus entfaltet, und eine Strömung nach der unter vermindertem Drucke stehenden Pulmonalis in Gang bringt. Es muss, worauf B. Schultze (Scheintod des Neugeborenen) bestimmt hingewiesen hat, ein mechanischer, momentaner Verschluss des Ganges gegen die Aorta hin stattfinden.

Es galt zu prüfen, ob ein solcher Verschluss durch die Art der Einmündung des Ductus in die Aorta möglich sei. In Folge der schiefen Durchsetzung der Aorta bildet in der That die vordere Wand des Ductus einen klappenähnlichen Fortsatz in der Aorta, der, an dem Uebergange des Arcus in die A. descendens gelegen, im Stande ist, bei Ueberwiegen des Blutdrucks auf der Seite der Aorta den Zugang zu dem Ductus zu verlegen, ähnlich wie die Valvula foram. ovalis nach der Geburt das Eindringen von Blut aus dem linken in den rechten Vorhof verhindert. Dieses von Hrn. Prof. Zuntz zuerst an Schaffoeten beobachtete Verhalten der Ductusmündung liess sich in gleicher Weise beim Foetus von Mensch, Hund und Katze nachweisen. Es werden dies beweisende Gefrierschnitte durch menschliche Neugeborene demonstrirt, zu denen der Vortragende das Material der

geburtshülflichen Charité-Poliklinik mit gütiger Erlaubniss des Hrn. Geh. Rath Gusserow benutzte.

Durch Injectionen, die im thierphysiologischen Laboratorium von Hrn. Prof. Zuntz mit seiner gütigen Unterstützung vorgenommen wurden, liess sich feststellen, dass, während der Ductus noch von der Pulmonalis aus leicht injicirt werden kann, dies von der Aorta aus nicht gelingt und zwar selbst dann nicht, wenn der Ductus durch einen vom rechten Herzen ausgehenden, unter niederem Druck fliessenden Strom offen gehalten wurde. Der Aortendruck konnte bis 100 mm Hg gesteigert werden, ohne dass die Injectionsflüssigkeit in den Gang eindrang; erst wenn der Aortendruck über 100 mm Quecksilber stieg, wurde der Ductus, nachdem erst das gesammte übrige Aortensystem injicirt war, auch injicirt und zwar so, dass in den ersten drei Tagen des Lebens die Ductusmündung auseinandergedrängt wird, später der klappenähnliche Fortsatz invertirt wird.

Dieser mechanische Verschluss beginnt beim menschlichen Foetus vom 5. Monate der Schwangerschaft an sich zu entwickeln und ist im 8. meist genügend ausgebildet. Zum Nachweis desselben mittelst Injection sind daher Früchte vor dem 8. Monate nicht geeignet, ebensowenig solche, bei denen in Folge vorzeitiger Athmung u. s. w. eine Ueberdehnung der grossen Gefässe mitsammt dem Ductus art. stattgefunden hat.

Injectionen der Aorta in cordipetaler Richtung (von der Art. umbilicalis aus) eröffnen den Ductus gleichfalls.

Der erwähnte, durch anatomischen und experimentellen Nachweis bestätigte mechanische Verschluss des Ductus steht mit den bisherigen klinischen und pathologischen Beobachtungen in Uebereinstimmung. Er erklärt u. A. den Befund einer geringen Durchgängigkeit des Ductus im späteren Lebensalter ohne Kreislaufstörung, die auscultatorischen Phaenomene am Herzen des Neugeborenen u. s. w.

Schliesslich werden die Bedingungen eines pathologischen Offenseins des Ductus kurz besprochen und für gewisse Fälle auf die Wahrscheinlichkeit einer Insufficienz des Ductusverschlusses, wie ähnliches beim Foramen ovale bekannt ist, aufmerksam gemacht. Eine ausführliche Mittheilung der Arbeit erfolgt im Archiv für Gynaekologie.

3. Hr Jacob (a. G.) hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber artificielle Hyper-Leukocytose".

Nachdem durch die zahlreichen neueren Untersuchungen und Zählungen, die sich an die älteren von Moleschott, Donders, Welcker und Pohl anschliessen, zuverlässige und im Allgemeinen ziemlich übereinstimmende Angaben über die Anzahl der Leukocyten sowohl unter normalen wie pathologischen Verhältnissen vorliegen, steht augenblicklich von allen Blutfragen wohl hauptsächlich die der künstlichen Erzeugung der Hyperleukocytose im Vordergrunde des wissenschaftlichen Interesses. Und in der That würde auch die definitive Lösung dieser Frage einen unschätzbaren Aufschluss bei so vielen noch dunklen Punkten geben können, welche zur Zeit in den meisten Blutbefunden bestehen, Befunden, die uns sowohl beim gesunden Individuum wie vor Allem in den verschiedensten Krankheiten begegnen. Dieser Umstand hat denn auch eine Reihe von Klinikern und Bakteriologen veranlasst, das Krankheitsbild der entzündlichen Hyperleukocytose behufs

weiteren Studiums künstlich zu erzeugen. Zu den bekanntesten Untersuchungen, welche in dieser Richtung unternommen wurden, gehören die Injectionsversuche von Limbeck's; dann aber namentlich die Buchner-Römer'schen.

Es sei mir gestattet, auf diese Versuche mit einigen Worten näher einzugehen, um das Folgende verständlicher zu machen. Limbeck experimentirte an Hunden, indem er denselben, nachdem sie 24 Stunden gefastet hatten, Bakterienculturen im Kniegelenke injicirte und dadurch zweierlei Wirkungen erzielte: einmal eine allgemeine, eine örtliche Reaction durch Exsudation, dann aber vor Allem eine locale, eine Hyperleukocytose, deren Grad er von der Natur der injicirten Cultur abhängig macht Er fand nämlich, dass die verschiedenen Mikroorganismen auf die Leukocytose auch verschieden einwirken; und zwar hält Limbeck als die wirksamsten Pilze hierfür die Staphylococcen, mit denen er eine Hyperleukocytose um 500 bis 600 Procent erreichte. Eine den Staphylococcen ähnliche Wirkung erzielte er mit Culturen von Streptococcus pyogenes und dem Friedländer'schen Pneumobacterium, wogegen er nach Injection einer Reihe anderer Pilze, wie z. B. Pyocyaneus, Diplococcus pneumoniae, Micrococcus prodigiosus, Aspergillus niger gar keine oder nur eine geringe Hyperleukocytose constatiren konnte. Die Praeparate stellte sich Limbeck in der Weise her, dass er die betreffenden Pilze auf schwach alkalischem Bouillon im Thermostaten bei 37 bis 30° C. züchtete und nach 5 bis 6 tägigem Verweilen der Culturen im Brutofen dieselben injicirte.

Was nun die Buchner-Römer'schen Versuche anbelangt, so stellten diese beiden Forscher ihre Experimente erstens mit sterilisirten Bakterienproteïnen an, dann auch mit Glutencaseïn und Legumin, Leim- und Alkalialbuminat. Sie fanden, dass alle Leukocytenreizstoffe bei intravenöser Injection eine mehr oder weniger starke Hyperleukocytose hervorriefen, welche nach 6 bis 8 Stunden auftrat, etwa 24 Stunden anhielt und durch weitere Injectionen noch erheblich gesteigert werden konnte. So erreichte Buchner nach wiederholter Injection von Pyocyaneusproteïn, das er überhaupt für das wirksamste hält, eine Hyperleukocytose, die das siebenfache der Norm betrug. Ich möchte hier vorläufig auf die Theorieen, welche v. Limbeck, Buchner, Römer auf ihre Versuche hin aufbauten, nicht näher eingehen, sondern werde bei einer späteren Mittheilung noch darauf zurückkommen.

Gleichwie Rieder und Schulz in München habe auch ich im Verlaufe des letzten Jahres die Buchner-Römer'schen Versuche auf dem Laboratorium der I. medicinischen Klinik nachgeprüft und bin im Allgemeinen zu denselben experimentellen Resultaten gekommen, wie die genannten Forscher; doch waren die Schlüsse, welche ich aus diesen Resultaten ziehen konnte, zum Theil andere und hiervon abweichende. Diese Verschiedenheit wurde nun hauptsächlich durch diejenigen experimentellen Untersuchungen herbeigeführt, deren Ergebnisse ich mir gestatten wollte, heute kurz mitzutheilen. Es handelt sich um die Versuche, im Thierkörper eine Hyperleukocytose durch Injectionen der verschiedensten Drüsenextracte herbeizuführen.

Die meisten der angeführten Forscher, welche eine Hyperleukocytose experimentell hervorriefen, haben dies auch vereinzelt durch Pflanzencaseïne und Umwandlungsproducte aus thierischen Geweben erreicht. Ich erwähnte

schon die Stoffe, welche Buchner und Rieder hierzu verwandten. Horbaczewski erzielte durch Nucleïn aus Milzpulpa, welches er *per os* verabreichte, eine relativ intensive Hyperleukocytose. In neuester Zeit bringt sogar Hammonds in New-York eine Mittheilung über Darreichung von Extract aus Herzfleisch. Doch ist bisher eine systematische Untersuchung über die Wirkung der Drüsenextracte auf das Blut noch nicht ausgeführt worden.

Bevor ich nun in *medias res* eintrete, möchte ich auch von dieser Stelle aus meinen Dank Hrn. Geheimrath Leyden für das gütige Interesse aussprechen, das er den Arbeiten, die ich in den Laboratorien seiner Klinik ausführte, stets entgegengebracht hat. Dann aber bin ich Hrn. Stabsarzt Dr. Goldscheider zu allerhöchstem Danke verpflichtet; denn er hat mir nicht nur so manche Anregung zu den experimentellen Untersuchungen gegeben, sondern mich darin auch stets mit der grössten Bereitwilligkeit unterstützt und dadurch meine Arbeiten überhaupt ermöglicht.

Ich will nun zunächst mittheilen, in welcher Weise ich die Extracte bereite. Zur Verwendung kamen bisher Niere, Pankreas, Leber, Schilddrüse, Milz, Thymus und Knochenmark. Die Organe werden Morgens ganz frisch vom Centralviehhof in's Laboratorium geschickt und schon innerhalb der nächsten Stunden verarbeitet. Ich brauche wohl an dieser Stelle kaum zu erwähnen, dass, da es sich um Injectionsversuche handelt, sämmtliche in Gebrauch kommende Gegenstände, sowohl Instrumente wie Gefässe, vollkommen steril sein müssen. Das betreffende Organ wird zunächst im Wasser gründlich abgespült und alsdann von allem umgebenden Fett und Bindegewebe sorgfältigst gereinigt. Nachdem dies geschehen ist, erfolgt nochmals eine Reinigung mit Wasser und darauf mit einer verdünnten Sublimatlösung. Nun wird das Praeparat auf eine Glasplatte gelegt und seine ganze Oberfläche möglichst durch einen einzigen Schnitt mit einem langen scharfen Messer abgetragen. Sofort werden jetzt aus dem frei zu Tage liegenden Inneren mittelst Scheere und Pincette Stücke herausgeschnitten und in einen Porzellanmörser geworfen. Dieser ist schon vorher mit der erforderlichen Menge eines Gemisches von Glycerinum purissimum und $^1/_2$ procentiger wässeriger Carbollösung gefüllt. Darin werden nun die Stücke ausgequetscht; und zwar ist es vortheilhaft, solches unter Zuhülfenahme von Glasscherben zu thun, da die Substanz dadurch äusserst fein zerkleinert wird. Das so erhaltene Extract wird in ein Glasgefäss umgefüllt und kommt gut verschlossen 24 Stunden in den Eisschrank. Nach Verlauf dieser Zeit wird der Inhalt durch ein reines, durch mehrmaliges Auskochen vollkommen sterilisirtes Leinwandläppchen in ein anderes Glasgefäss mit den Händen ausgequetscht, vor welcher Procedur dieselben besonders aseptisch gemacht sein müssen. Sollten die Extracte noch nicht klar genug sein, so müssen sie durch ein zweites bezw. drittes Leinwandläppchen nochmals filtrirt werden. In dieser Weise kann man sich sämmtliche Extracte herstellen, abgesehen vom Knochenmark. Um dies zu gewinnen, säge ich den Knochen der Länge nach durch und schäle mittelst scharfen Löffels das Mark heraus. Dies wird dann in derselben Weise wie die anderen Extracte verarbeitet. Dieselben werden im Eisschrank aufbewahrt. Vor Beginn der Injectionsversuche streiche ich gewöhnlich auf festem Nährboden und in Bouillon etwas von den Extracten

aus und beginne die Versuche erst dann, wenn nach 2 bis 3 Tagen nichts gewachsen ist, die Praeparate also vollkommen steril sind.

Als Versuchsthiere dienten mir bisher ausschliesslich Kaninchen. Sie bieten den Vortheil, dass die Anzahl der Leukocyten bei ihnen periodischen Schwankungen nicht unterworfen ist. Den Grund hierfür suchen die einen darin, dass, da die Thiere beständig fressen, sie sich gleichsam fortwährend im Stadium der Verdauungsleukocytose befinden; andere meinen — und dies ist eigentlich die ältere, schon von Pohl aufgestellte Lehre — dass Pflanzenfresser überhaupt keine digestive Leukocytose haben. Um jedoch ein möglichst genaues Urtheil über den Leukocytenbefund des jeweiligen Versuchsthieres zu haben, zähle ich stets 24 oder 48 Stunden vor Beginn des Experiments zu bestimmten Zeiten, da sowohl nach den Beobachtungen von Schulz, wie auch nach den meinigen, gerade Kaninchen in der Anzahl der Leukocyten sehr untereinander differiren. Der durchschnittliche Werth ist 10000.

Auf die Art und Weise der Zählung mittelst des Thoma-Zeiss'schen Mélangeurs und der Mischung des Blutes mit $^1/_3$ proc. Essigsäure brauche ich wohl hier nicht näher einzugehen; beides dürfte jetzt allgemein bekannt sein. Ich möchte nur bemerken, dass ich zu meinen Untersuchungen stets die Verdünnung 1 : 20 wähle, da nach Rieder's wie auch meinen Beobachtungen bei der Verdünnung 1 : 10 erstens eine überaus grosse Menge Blutes erforderlich ist, zweitens aber auch bei derselben die in der Zählkammer angehäuften Schatten der rothen Blutkörperchen leicht einige weisse verdecken können, wodurch letztere der Zählung entgehen. Schliesslich erwähne ich noch, dass ich bei den gewöhnlichen Zählungen das Blut aus der Ohrvene des Kaninchens entnehme und stets mindestens zwei Zählungen vornehme, indem ich zu zwei verschiedenen Malen, bezw. mit zwei Mélangeurs das Blut aus demselben Gefässe aufsauge und die 400 Quadrate der Zählkammer durchzähle. Ich erachte Unterschiede bis zu fünf Leukocyten, welche also mit 200 multiplicirt, in den Grenzen von 200 bis 1000 liegen würden, als unvermeidliche und nicht zu berücksichtigende Fehlerquellen; ich werde demnach, falls keine grössere Verschiedenheit zwischen zwei Zählungen vorliegt, stets den Mittelwerth angeben.

Ich komme nun zu den Injectionsversuchen, welche stets subcutan unter die Bauchhaut des Thieres ausgeführt wurden. Es würde zu weit führen, wenn ich hier die einzelnen Experimente alle mit Zahlen an- und ausführen wollte; ich erlaube mir daher, vielmehr von jeder Gruppe eine oder zwei Typen mitzutheilen. Der Uebersicht halber muss ich nun die Versuche von vornherein in zwei grosse Gruppen scheiden; denn während der eine Theil der Extracte eine wirkliche Hyperleukocytose im Thierorganismus hervorrief, hatte der andere ein negatives Ergebniss. Eine Hyperleukocytose wurde erzielt durch Injection von Milz-, Thymus- und Knochenmark-Extract; Leber-, Niere-, Pankreas-, Thyreoïdea-Extract bewirkten das nicht.

Was zunächst die letztgenannten Extracte anbelangt, so konnte ich die Wirkung des Thyreoïdea-Extracts in Bezug auf das Blut erstens *apud hominem* beobachten, da ein geeigneter Casus auf unserer Klinik, ein Myxoedem, aus anderen Gründen Veranlassung zu diesen Injectionen gab. Gleichwie Murray, Davies, Shaw, Better, Carter, Mackenzie, Fox, Bouchard,

Mendel, Wichmann u. s. w. habe auch ich keinen Einfluss des Extracts auf das Blut, speciell auf die Leukocyten, bemerken können. Ein gleich negatives Ergebniss lieferte die Injection beim gesunden Thier.

Beim Leberextract war das Verhältniss folgendes: Die vorher angestellte Zählung ergab beim gesunden Thier 10500 Leukocyten. Nachdem Mittags $12^1/_2$ Uhr zwei Spritzen Leberextract injicirt waren, zählte ich um 4 Uhr 11200, um 7 Uhr 12000, am nächsten Morgen 10900 Leukocyten. Selbst bei einer Dosis von fünf Spritzen Leberextract konnte ich keine Hyperleukocytose erzielen.

Ein gleich negatives Ergebniss hatte die Injection vom Nierenextract. Ich zählte Morgens 10 Uhr vor der Injection von zwei Spritzen 6900 Leukocyten, um $^3/_4 3$ Uhr 7000, Abends $6^1/_2$ Uhr 7800, am nächsten Morgen 6700 weisse Blutkörperchen. Ich habe somit nach Injection der vorgenannten Extracte niemals eine Zunahme der Leukocyten beobachten können; auch zeigten sich in keinem Falle an den Injectionsstellen irgend welche Schwellungen noch Eiterbildungen.

Ganz anders waren nun die Resultate, welche ich durch Injectionen von Milz-, Thymus- und Knochenmarkextract erzielte. Meine Versuche mit dem Milzextract waren zeitlich die ersten; und erst durch die überraschenden Wirkungen, welche nach Injection desselben auftraten, wurde ich veranlasst, auch Extracte anderer Organe herzustellen, um nachzuprüfen, ob dieselben gleiches hervorriefen. Dass der eine Theil ein negatives Ergebniss hatte, führte ich im Vorhergehenden aus; ich komme nun zu dem zweiten Theil.

Ich injicirte bei einem Kaninchen, welches vorher 9500 Leukocyten hatte, Morgens 9 Uhr $1^1/_2$ Spritzen Milzextract. Die Zählung um 12 Uhr ergab 7200, um $5^1/_2$ Uhr aber 29000, am nächsten Morgen noch 18000 Leukocyten. Erst nach 60 Stunden war der ursprüngliche Leukocytenbefund wieder erreicht. Bei einem anderen Thier mit 8900 Leukocyten injicirte ich Morgens 10 Uhr drei Spritzen Milzextract; ich zählte um $^1/_2 1$ Uhr 6900, um $3^1/_2$ Uhr 15800, injicirte nun nochmals drei Spritzen und fand am nächsten Morgen 37000 Leukocyten; auch hier war das Thier nach ungefähr 60 Stunden auf seine anfängliche Leukocytenzahl zurückgelangt. Bei einem Versuche, die Dosis *ad maximum* zu steigern, bekam ein Thier mit 10400 Leukocyten bei der achten Spritze Collaps und Krämpfe. Es wurde in warme Tücher gehüllt und erholte sich, hatte am nächsten Morgen 29000 und auch noch nach 48 Stunden 26000 Leukocyten. Trotzdem injicirte ich nochmals sechs Spritzen. Diesmal vertrug das Thier die Injection sehr gut. Ich hatte bei dem vorhergehenden Versuche wohl zu schnell hintereinander injicirt und war es dadurch zum Collaps gekommen, eine Erscheinung, welche auch Murray bei zu schnell aufeinanderfolgenden Injectionen von Thyreoïdeaextract *apud hominem* beobachten konnte. Das letzthin erwähnte Versuchsthier, dem ich bei einer Hyperleukocytose von 26000 noch sechs Spritzen injicirt hatte, kam nach 18 Stunden auf 45000; nach 22 Stunden zählte ich noch 44000 weisse Blutkörperchen. Eine Stunde darauf starb das Thier plötzlich, ohne dass ich bei der sofort angestellten Section die Todesursache feststellen konnte. Es ist dies der einzige Versuch gewesen, bei dem ein Thier in Folge von Injectionen zu Grunde ging; alle anderen haben dieselben stets gut überstanden und war danach weder eine Gewichtsabnahme noch verminderte Fresslust zu beobachten.

Ich komme nun noch zu den Injectionsversuchen mit Thymus- und Knochenmarkextract. Ein Thier mit 7100 Leukocyten erhielt Morgens $^1/_2$11 Uhr zwei Spritzen Thymusextract; um $^3/_4$4 Uhr zählte ich 16400, um $6^1/_2$ Uhr 15800, am nächsten Morgen 7200 Leukocyten. Einem anderen Thier mit 8000 weissen Blutkörperchen injicirte ich Mittags 12 Uhr fünf Spritzen; es hatte um $6^1/_2$ Uhr Abends 17000, um 8 Uhr Abends 19800, am anderen Morgen 7 Uhr 9200 Leukocyten.

Was schliesslich die Versuche mit Knochenmarkextract anbelangt, so gelang es mir auch hierdurch eine, wenn auch mässige, Hyperleukocytose herbeizuführen. Ich zählte bei einem Thier vor der Injection 8900, gab ihm $9^1/_2$ Uhr zwei Spritzen, zählte um 4 Uhr 14600, am nächsten Morgen 8 Uhr 11000 Leukocyten. Bei einem anderen Kaninchen stieg die Anzahl der weissen Blutkörperchen nach Injectionon von vier Spritzen Knochenmarkextract innerhalb 7 Stunden von 9000 auf 19200, um nach 20 Stunden auf 12800, nach 26 Stunden auf die ursprüngliche Anzahl zu fallen.

Dies die Ergebnisse meiner Injectionsversuche. Man ersieht daraus, dass es mir gelang, durch drei Extracte, das des Knochenmarks, der Thymusdrüse und der Milz, eine Hyperleukocytose im Thierorganismus herbeizuführen. Nur hei einem Extracte, dem der Milz, konnte ich gleichwie Römer, Rieder, Schulz und vor Allem Löwit nach ihren Versuchen mit Proteïnen, sowie Mlle. Éverard, Demoor, Massart, welche die Ergebnisse einer grossen Reihe solcher mit Proteïnen ausgeführten Injectionsversuche im vorletzten Heft der „Annales de l'Institut Pasteur“ veröffentlicht haben, eine Hypoleukocytose, d. h. eine Herabsetzung der Leukocytenanzahl innerhalb der nächsten 3 bis 4 Stunden *post injectionem* beobachten.

Mit all diesen Resultaten konnte ich mich aber nicht begnügen, nachdem die Arbeit von Schulz im „Archiv für Klinische Medicin“ erschienen war. Er erkennt darin weder Limbeck's Theorie an, nach der die blutbereitenden Organe nach Infection des Organismus mit Bakterien zu vermehrter Zellbildung angeregt werden, noch die Römer'sche Anschauung, der einen direct formativen Reiz der Proteïne auf die Leukocyten annimmt. Desgleichen bestreitet er die Löwit'sche Lehre von der Leukocytose; dieser fasst dieselbe „als eine vorübergehende Zunahme der Leukocyten im gesammten Blute über die Norm auf, welche nach einer vorausgehenden, durch verschiedene Momente auslösbaren Verminderung derselben infolge eines vermehrten Zuflusses jugendlicher leukocytärer Elemente aus den die Blutzellen bildenden Organen bedingt wird“. Schulz glaubt nun vielmehr, „dass die weissen Blutkörperchen in allen Zuständen, die man für leukocytische hält, nicht vermehrt sind, sondern nur eine andere Vertheilung im Gefässsystem erfahren haben, dass das Wort Leukocytose auf die Gesammtblutmenge bezogen, überhaupt falsch ist, und dass die bei Leukocytose mehr gefundenen Zellen sich schon längst in der Blutbahn befinden, nicht erst von den blutbereitenden Organen producirt und aus diesen ausgeführt werden“. Nach Schulz wäre es demnach weder v. Limbeck, Buchner, Römer, Rieder, Löwit u. s. w. mit ihren Proteïninjectionen, noch mir selbst mit den Extracten gelungen, eine wirkliche Hyperleukocytose herbeizuführen, sondern es wäre nur eine andere Vertheilung der weissen Blutkörperchen in den Gefässbahnen dadurch erzielt worden. Eine Deutung für diese Erscheinung erklärt

sich Schulz ausser Stande zu geben. Mir erschien seine Theorie wenig glaubhaft. Doch war damit die Frage, ob eine wirkliche Hyperleukocytose im Thierorganismus durch die Injectionen erzeugt werde, noch nicht gelöst. Um ihr näherzutreten, musste der Nachweis erbracht werden, dass zur Zeit der durch Injectionen künstlich herbeigeführten Hyperleukocytose dieselbe nicht nur in den peripheren Gefässen, d. h. der Ohrvene, aus der ich bisher Blut zu den Zählungen entnommen hatte, bestehe, sondern sich auch in den centralen Gefässen, also im ganzen Kreislauf finde. Dieser Nachweis soll nun durch die folgenden Versuche erbracht werden, welche Hr. Stabsarzt Dr. Goldscheider und ich gemeinschaftlich unternahmen. Wir untersuchten die verschiedensten peripheren und centralen Gefässe, sowie die Ventrikel zunächst bei Kaninchen, bei welchen ich nach Injection in der Ohrvene eine Hyperleukocytose constatirt hatte, alsdann bei ganz gesunden Thieren und schliesslich auch bei denen, die im Höhestadium der Hypoleukocytose nach der Injection waren. Ich erwähne hierbei, dass die Thiere für diese Versuche natürlicherweise auf dem Kaninchenhalter gefesselt wurden. Doch wurden hierdurch keine Fehlerquellen bedingt, welche nach Löwit bei Fesselung der Thiere und gleichzeitiger Abkühlung entstehen, indem ein von ihm benannter Zustand, die Leukopenie, eintritt. Denn einmal sorgten wir dafür, dass während der Dauer der Versuche keine Abkühlung erfolgte, andererseits aber überzeugten wir uns auch durch Controlzählungen, die wir im Verlaufe des Versuches zu wiederholten Malen in der Ohrvene anstellten, dass keine Veränderung der Bedingungen eingetreten sei.

Ich komme nun zunächst zu den an injicirten Thieren ausgeführten Versuchen. Ein Kaninchen mit 7200 Leukocyten hatte nach Injection von sechs Spritzen Milzextract, Morgens 9 Uhr, d. h. nach 18 Stunden 24 000 Leukocyten in der Ohrvene, Mittags $^1/_2$2 Uhr bei Beginn des Versuchs noch 16 500. Wir entnahmen zunächst Blut aus der Arteria femoralis. Aus sechs angestellten Zählungen, welche unter einander nur zwischen zwei und sechs differirten, ergab sich im Mittel 8200. Im Blute, das einer peripheren Unterschenkelvene entnommen war, zählten wir 13400, in dem aus der Vena femoralis 10 200 Leukocyten. Nach der letzt vorgenommenen Zählung bekommt das Thier Collaps und stirbt kurze Zeit darauf. Bei noch ungefähr 20 Minuten später angestellter Zählung fanden wir im rechten Herzen 19 400, im linken 64 000 Leukocyten; die letzten beiden Befunde erachten wir als durch die Agone verschuldet. Ein anderes Thier mit 9400 Leukocyten hatte nach Injection von drei Spritzen Milzextract bei Beginn des Versuchs in der Ohrvene eine Hyperleukocytose von 19 200 erreicht. Wir fanden in einer peripheren Unterschenkelvene 17 800, in der Arteria femoralis links 10600, rechts 10 200, in der Vena femoralis 11 000, in der Vena cava inferior 8200, in der Aorta 7200, in der jetzt zur Controle angestellten Zählung aus der Ohrvene 20 400, darauf im linken Ventrikel 8200, im rechten Ventrikel 7400 weisse Blutkörperchen. Die Ergebnisse dieser Versuche stimmen im Allgemeinen mit den Rieder'schen überein; denn während er in der Ohrvene nach Proteïninjectionen einmal 30 000, bei einem zweiten Versuche 59 400 fand, waren in der Vena cava 7300, im linken Ventrikel 8400 Leukocyten vorhanden.

Im Vergleiche zu den injicirten Thieren untersuchten wir nun ganz gesunde. In dem aus der Ohrvene entnommenen Blute eines Kaninchens

zählten wir 11000, in einer peripheren Unterschenkelvene 10600 Leukocyten. Das Blut aus der Vena femoralis enthielt 7200, das aus der Arteria femoralis 6300 weisse Blutkörperchen. Bei einem anderen Thiere fanden wir 7200 Leukocyten in der Ohrvene, 4200 in der Arteria femoralis. Nach dieser Zählung erhielt der Versuch eine Störung, indem das Thier Collaps bekam und starb. Die darauf angestellten Zählungen ergaben der Reihe nach: Vena femoralis 11000, Lebervene 56000, Nierenvene 85000, rechter Ventrikel 12400, linker Ventrikel 29600 Leukocyten. Die Befunde aus den letzten Zählungen sind. wie wir glauben, wieder durch die Agone veranlasst. Bei einem anderen Thiere stellten sich die Verhältnisse folgendermaassen: Ohrvene 10800, Arteria femoralis 6700, Vena femoralis 7300, Vena cava 2800, Arteria renalis 3200, linker Ventrikel 2900, rechter Ventrikel 2600. Auch in diesen an gesunden Thieren angestellten Zählungen finden wir uns in Uebereinstimmung mit Rieder. Er zählte bei einem gesunden Controlthier in der rechten Ohrvene 8200, in der linken 7700, in der Vena cava dagegen nur 2400 Leukocyten.

Schliesslich unternahmen wir auch Zählversuche an Thieren, welche im Stadium der Hypoleukocytose waren. Ein Thier, welchem ich bei einem Leukocytengehalt von 8200 fünf Spritzen Milzextract injicirt, hatte nach $2^1/_4$ Stunden nur 5400 weisse Blutkörperchen im Blute der Ohrvene. Wir fanden ferner in der Arteria femoralis 3800, in der Vena femoralis 4600, in der Vena cava inferior 1800, in der Aorta abdominalis 2100, im linken Ventrikel 2200, im rechten 4600 Leukocyten. Das letzte Resultat weicht von den übrigen etwas ab, doch ist gerade hier die Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass ich eine Fehlerquelle verursachte, indem ich das Blut möglichst schnell und dadurch vielleicht etwas zu viel in den Mélangeur aufsog; denn ich wollte gerade bei diesem Versuche möglichst die durch die Agone bedingten Zahlenveränderungen, welche manche unserer Zählungen am Schlusse beeinträchtigt hatten, vermieden wissen. Bei einem anderen Thiere war nach zwei innerhalb 24 Stunden zu je drei Spritzen gegebenen Injectionen, vier Stunden nach der letzten, die Leukocytenanzahl in der Ohrvene von 10200 auf 3400 gesunken. Wir zählten in der Arteria femoralis 2300, in der Vena 2400, in der Aorta 1800, der Vena cava 2100, im rechten Ventrikel 1600, im linken 2400 Leukocyten. Die an Thieren im Stadium der Hyperleukocytose unternommenen Zählungen bestätigen also vollkommen die Löwit'sche Behauptung, dass die Verminderung der weissen Blutkörperchen nicht nur in den peripheren Gefässen sich finde, sondern im ganzen Kreislauf zu constatiren sei.

Aus den vorangehenden Versuchen möchten wir nun in Kürze folgende Schlüsse ziehen: Die Schulz'sche Auffassung vom Wesen der Hyperleukocytose ist nicht anzuerkennen. Die Behauptung von der verschiedenen Vertheilung der Leukocyten in der Blutbahn ist allerdinge richtig; doch ist diese Ungleichheit der Vertheilung auch unter normalen Verhältnissen vorhanden; und zwar findet sich constant in den peripheren Gefässen eine grössere Anzahl von Leukocyten, als in den centralen. Während wir, wie auch Rieder, bei gesunden Thieren im Ohrvenenblut Zahlen wie 12000, 10800, 8200 u. s. w., in den centralen Gefässen dagegen 4400, 3600, 2800 gefunden haben, zählten wir bei injicirten Thieren, die im Ohrvenenblut 25000, 30000 Leukocyten hatten, in den centralen Gefässen eine dem

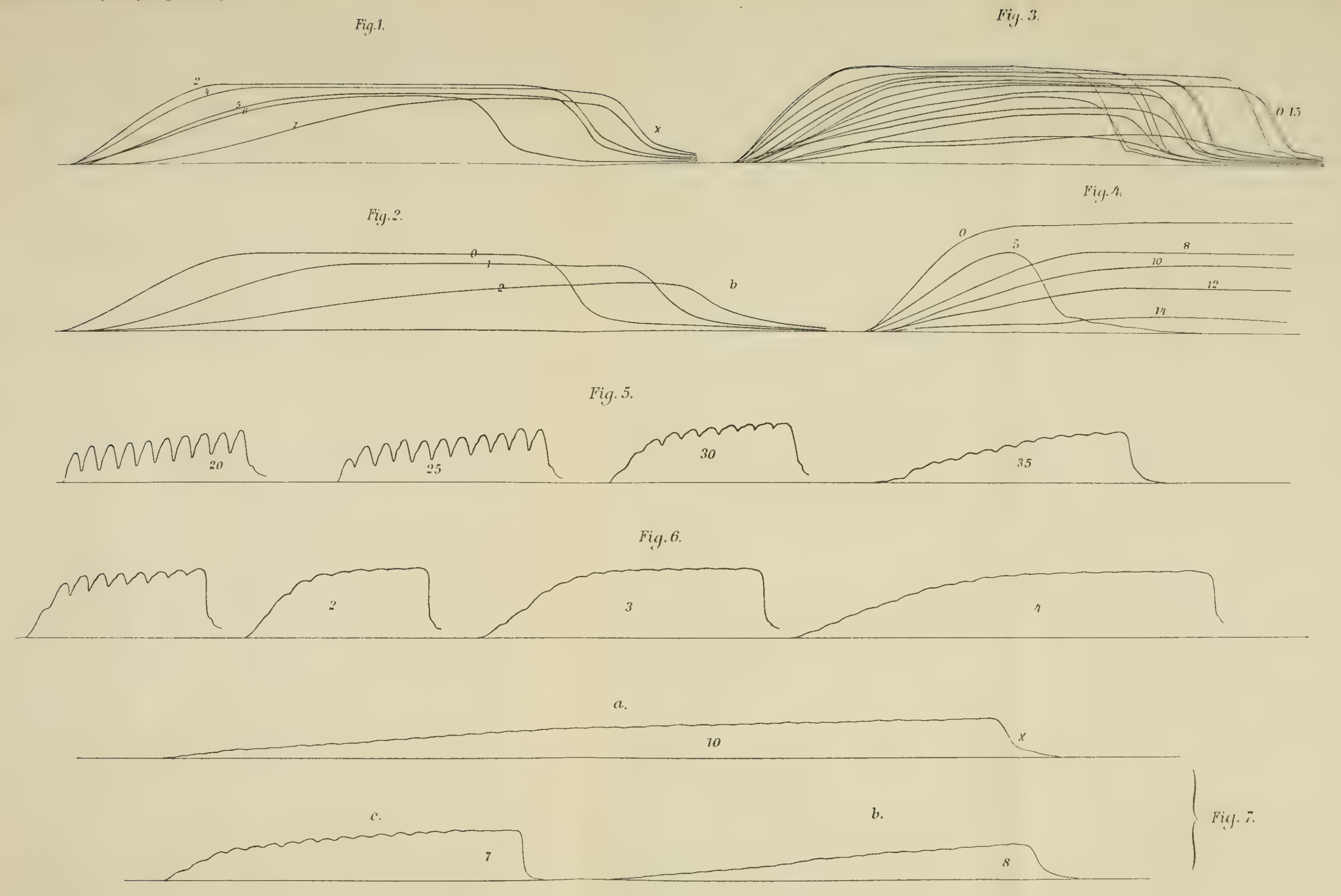
entsprechend grössere Anzahl weisser Blutkörperchen, 7600, 8000, 10000. Was ferner die Schulz'sche Auffassung über die Hypoleukocytose anbelangt, so können wir dieselbe gleichfalls nicht bestätigen; unsere wie auch Löwit's Versuche stehen dem seinigen diametral entgegen; denn während er im Ohrvenenblute eine Verminderung, in den centralen Gefässen dagegen eine Vermehrung constatirte, fanden wir die Verminderung in den centralen Gefässen sowohl wie in den peripheren. Wir erklären uns den Schulz'schen Befund dadurch, dass er die Ohrvene beim noch lebenden Thier untersuchte, dagegen aus den centralen Gefässen das Blut erst *post mortem* entnahm. Schulz aber folgert aus diesem seinem einzigen im Stadium der Hypoleukocytose angestellten Versuche, dass die Hypoleukocytose in den peripheren Gefässen durch eine Hyperleukocytose in den centralen compensirt werde, die Löwitsche Anschauung von einer Leukolyse demnach gleichfalls zu verwerfen sei.

Wir sind nun weit entfernt, uns aus den bisher mitgetheilten Versuchen eine Theorie über das Wesen der Hyperleukocytose bilden zu wollen oder zu entscheiden, welche der drei jetzt vorliegenden Theorien, die v. Limbecksche, die Römer'sche oder die Löwit'sche, indem wir naturgemäss die Schulz'sche ausser Betracht ziehen, die richtige sei. Ich wollte mir heute nur erlauben, die Thatsache eines wirklichen Hervorrufens der Hyperleukocytose durch Injection von Extracten aus Milz, Thymusdrüse und Knochenmark vorzuführen. Es soll der Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, aus diesen Organen diejenigen Substanzen chemisch rein zu gewinnen, welche die Hyperleukocytose im Thierorganismus bewirken; denn da ich mit Niere-, Leber-, Pankreas-, Thyreoïdea-Extract keine Hyperleukocytose erzielen konnte, mit dem der Milz, der Thymusdrüse und des Knochenmarks dagegen zu positiven Resultaten gelangte, so scheint die Annahme wohl gerechtfertigt, dass in den letztgenannten Organen chemische Substanzen vorhanden sind, welche die Erscheinung der Hyperleukocytose bewerkstelligen.

Zum Schluss möchten wir uns noch ein Wort über die Nomenclatur erlauben, deren wir uns im Vorgehenden bedienten. Wir sprachen stets von Hyper-, Hypo- und Leukocytose. Da, wie aus den mitgetheilten Versuchen ersichtlich ist, die Anzahl der Leukocyten in centralen und peripheren Gefässen des Kreislaufs, sowohl unter normalen wie pathologischen Verhältnissen erheblich verschieden ist, so möchten wir uns den Vorschlag gestatten, mit dem Namen Leukocytose einfach den jemaligen Befund an weissen Blutkörperchen zu bezeichnen; denn einestheils liegt bisher hierfür kein Name vor, andererseits ist aber auch in dem Worte Leukocytose der Begriff einer gesteigerten Anzahl weisser Blutkörperchen gar nicht vorhanden. Diesen würde man vielleicht passend mit dem Namen Hyperleukocytose belegen, und die verminderte Anzahl weisser Blutkörperchen Hypoleukocytose benennen, eine Nomenclatur, deren sich auch die französischen Forscher bedienen.

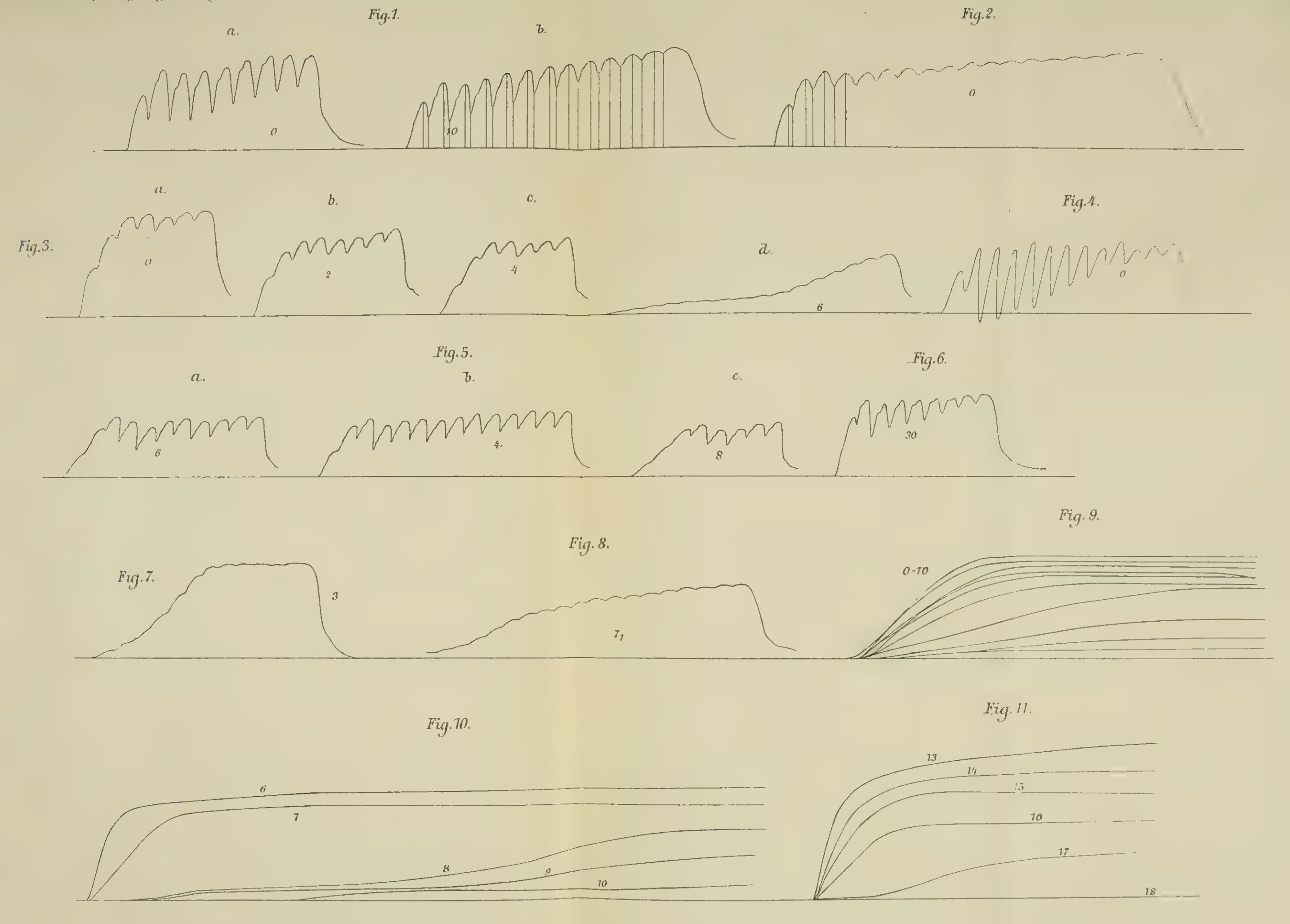
Anmerkung. Ich möchte mir nachträglich noch erlauben, mit einigen Worten auf die Michelson'sche Arbeit einzugehen, deren Kenntnissnahme mir bei der reichen Litteratur, welche über Bluntersuchungen vorliegt, leider entgangen war, und auf die mich Hr. Prof. Dr. Zuntz bei der

sich dem Vortrage anschliessenden Discussion freundlichst aufmerksam machte. Aus dieser Arbeit geht hervor, dass Michelson zur Beobachtung der Hypo- und Hyperleukocytose, Extracte von Krebsmuskeln und Leibern von officinellen Blutegeln, die nach dem Heidenhain'schen Principe bereitet waren, meist intravenös injicirte. Er kam dabei, iu Bezug auf die Frage der Leukocytenzahlveränderungen, zu ganz ähnlichen Resultaten, wie ich mit den Extracten der Milz, des Knochenmarks und der Thymusdrüse; auch er constatirte zunächst eine starke Hypoleukocytose, die sich dann nach etwa sieben Stunden in das Gegentheil, die Hyperleukocytose, umkehrte. Auf seine theoretischen Schlussfolgerungen möchte ich, gleichwie auf die der vorerwähnten Forscher, v. Limbeck, Buchner, Römer, Rieder, Löwit u. s. w., auch nicht näher hier eingehen, sondern diese alle gemeinschaftlich, gelegentlich einer späteren Mittheilung über die von mir mit Proteïnen angestellten Versuche abhandeln.



Verlag Veit & Comp. Leipzig

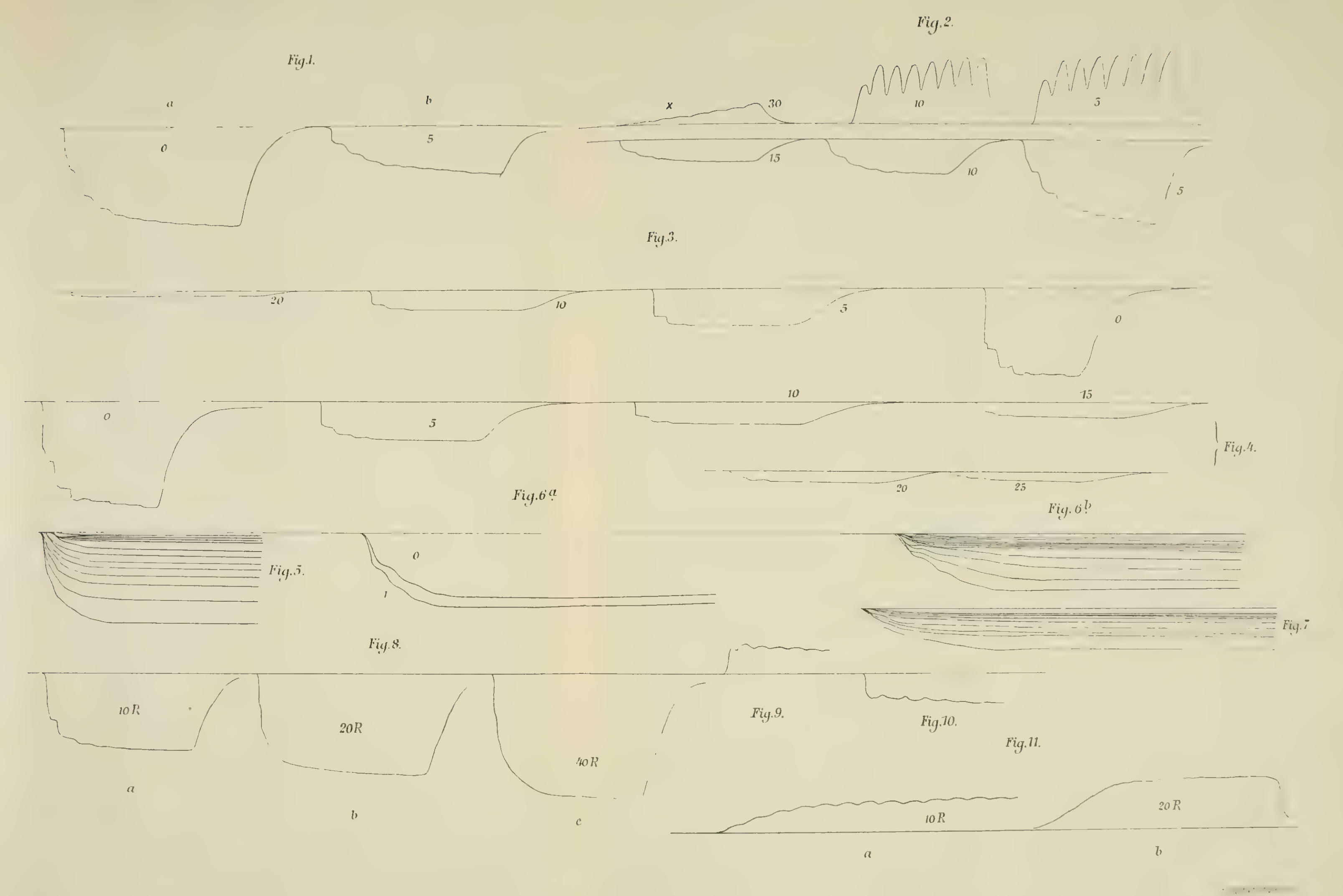




Verlag Veit & Comp. Leipzig.

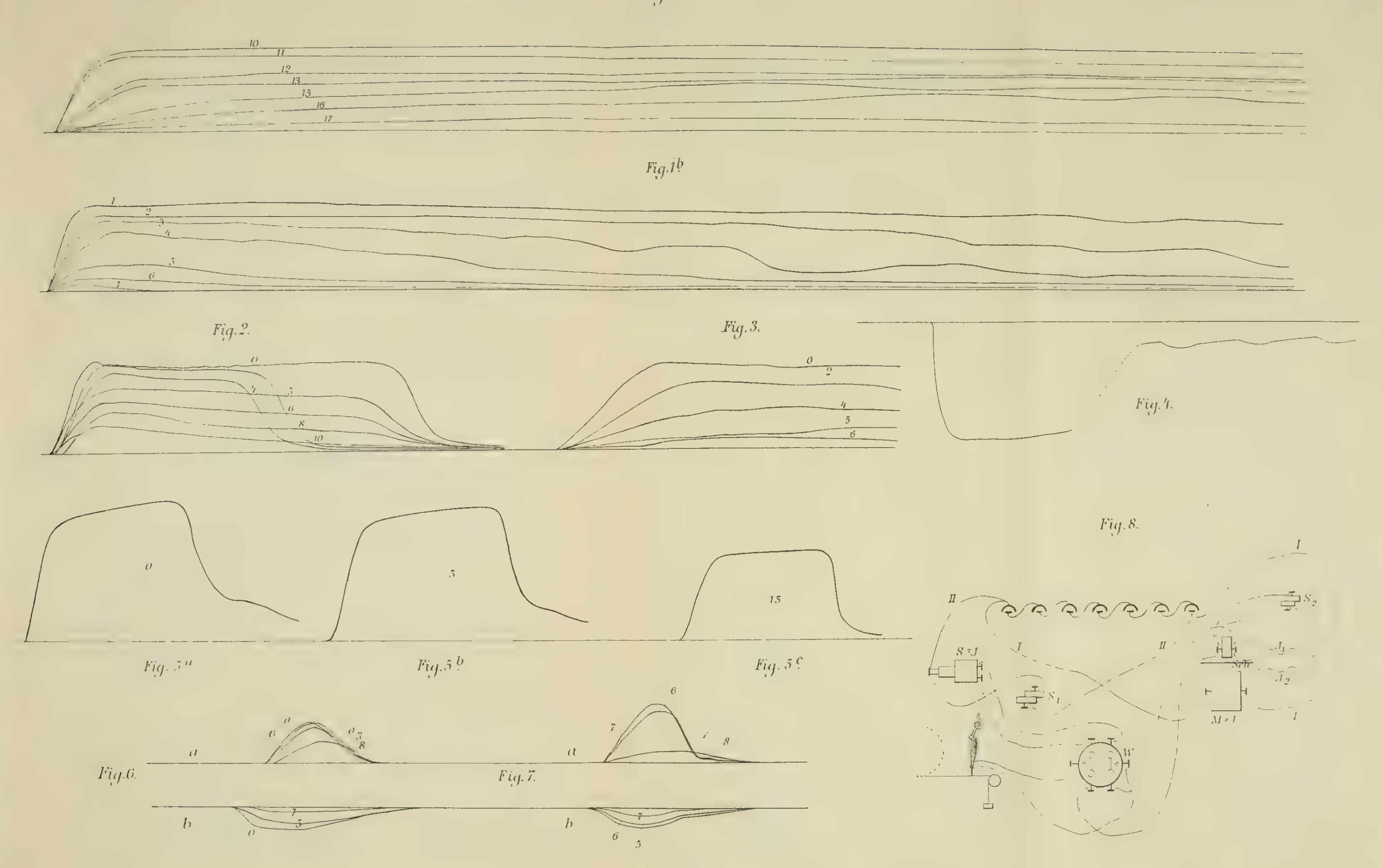
Lith. Anst. v. A. Funke Leipzig





Verlag Veit & Comp. Leipzig

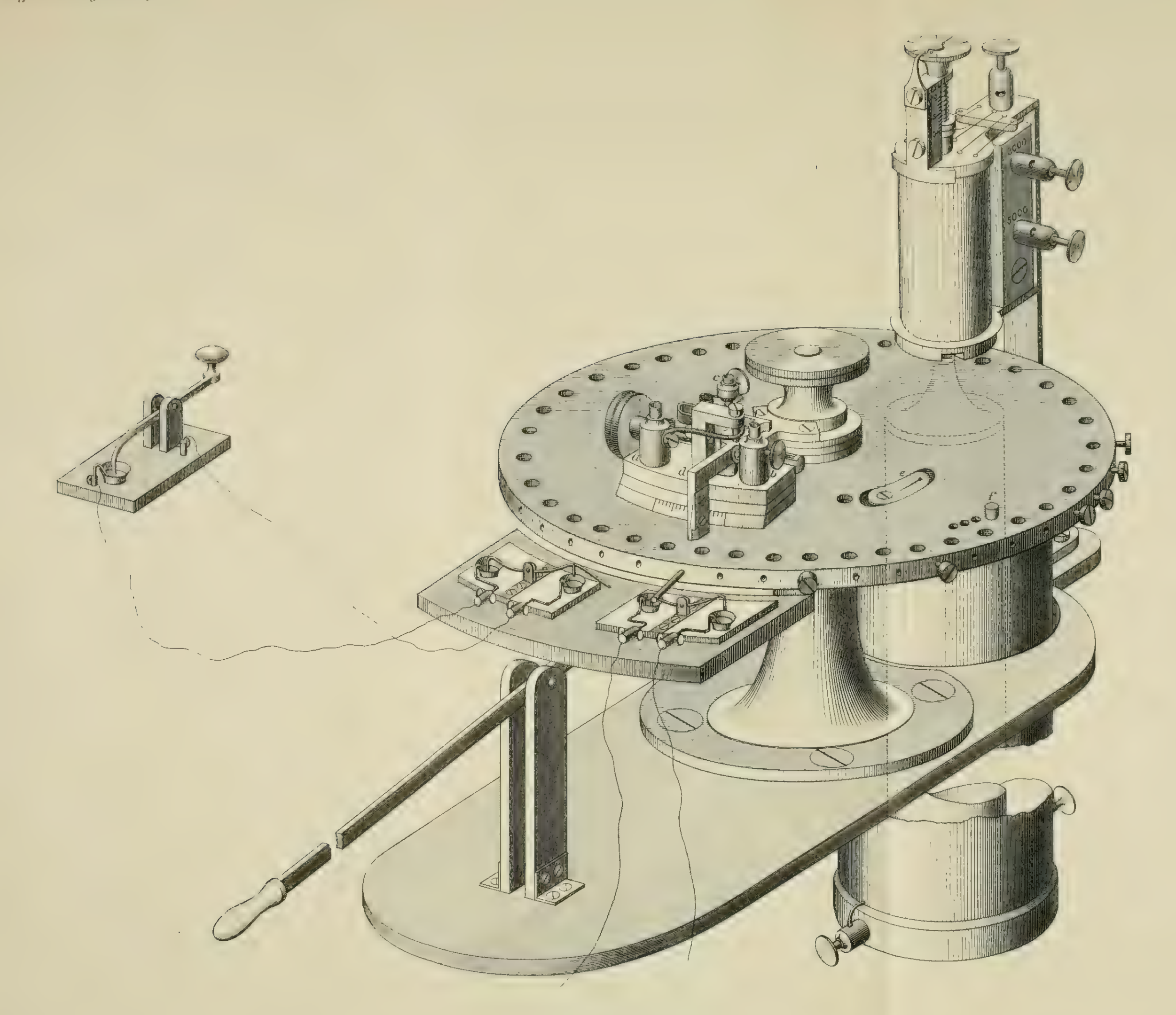




Verlag Veit & Comp. Leipzig.

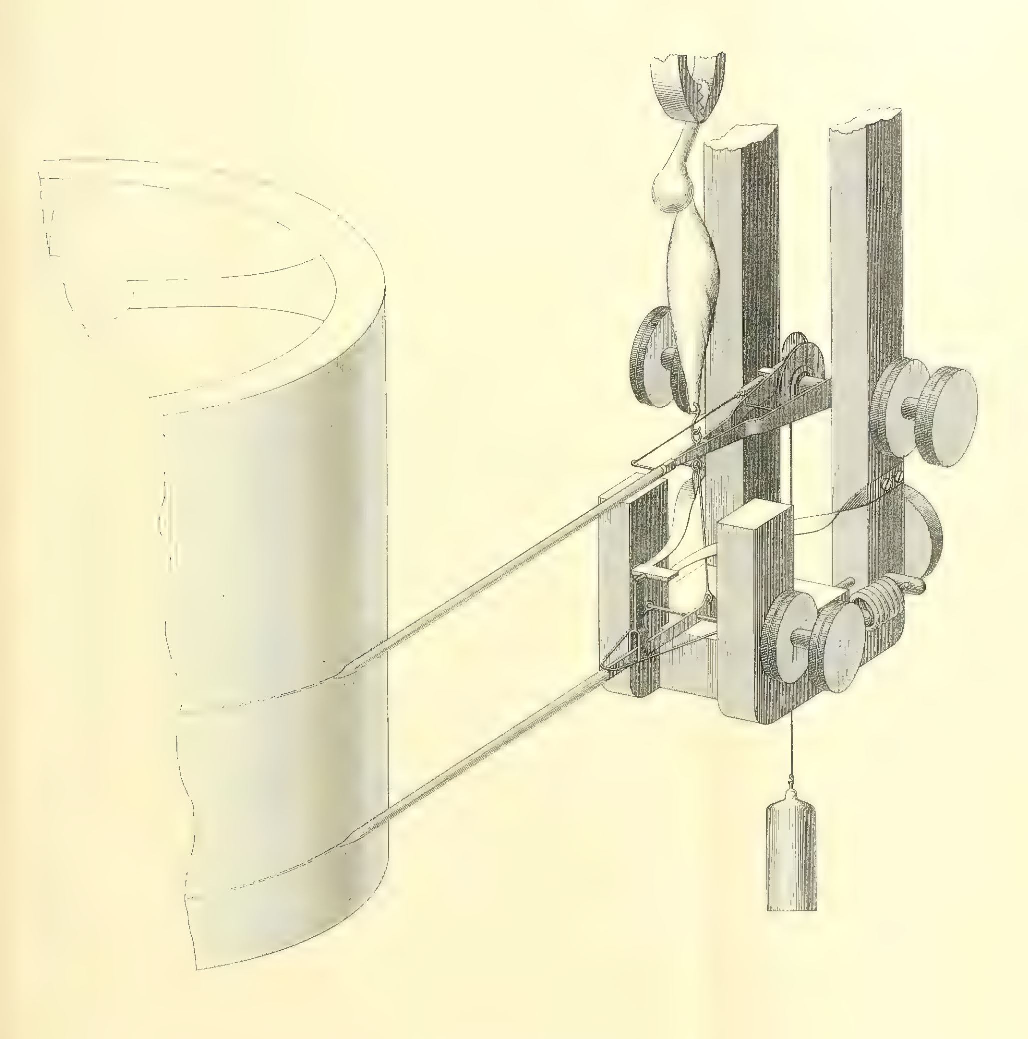
Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.





Verlag Veit & Comp. Leipzig





O. Arndt gez.

Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



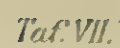


Fig. 1.

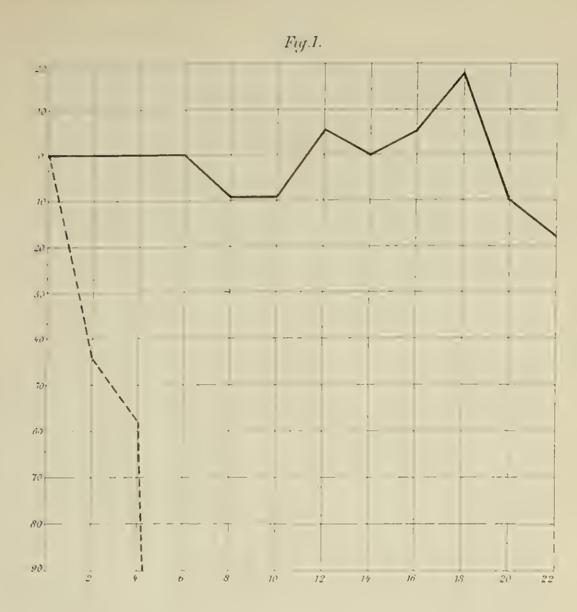


Fig. 2.

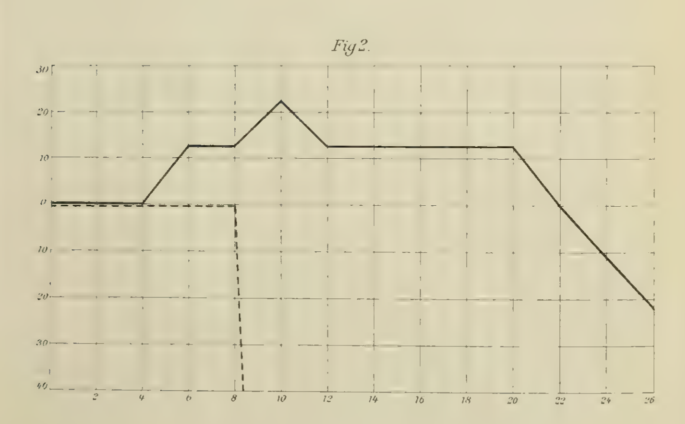


Fig. 3.

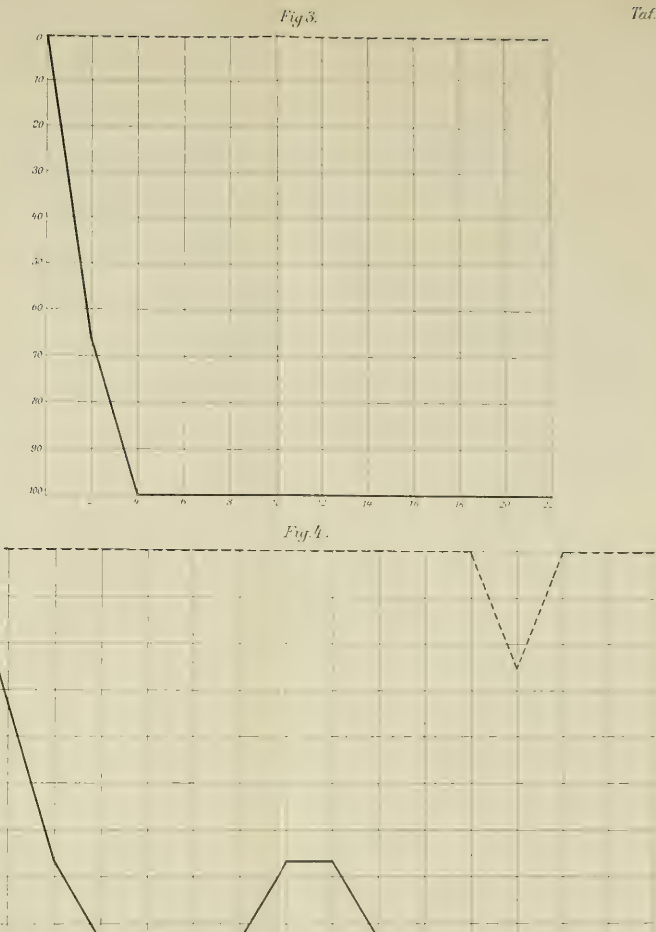
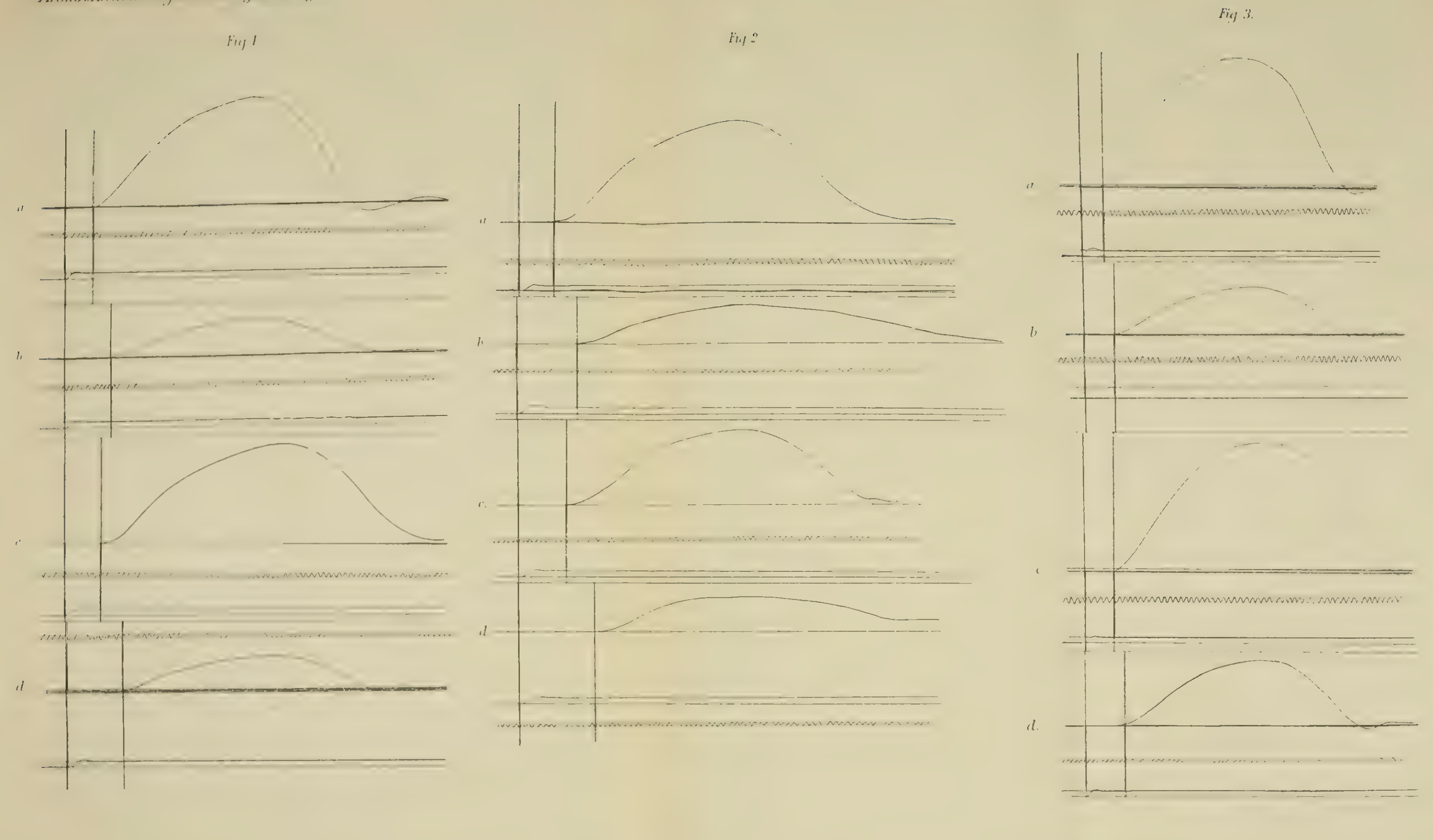


Fig. 4.

Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.





Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



Fig. 1.

a
b
c
d

Fig. 2.

a
b

Fig. 3.

a
b

Fig. 4.

a
b

Fig. 5.

o X o o X

Fig. 6.

5, 8, 12, 15, 18, 20, 25, 30, 35. 30, 25, 20, 16, 10, 5.

Fig. 7.

o X o

Fig. 8.

X o

o 5 10

Fig. 9.

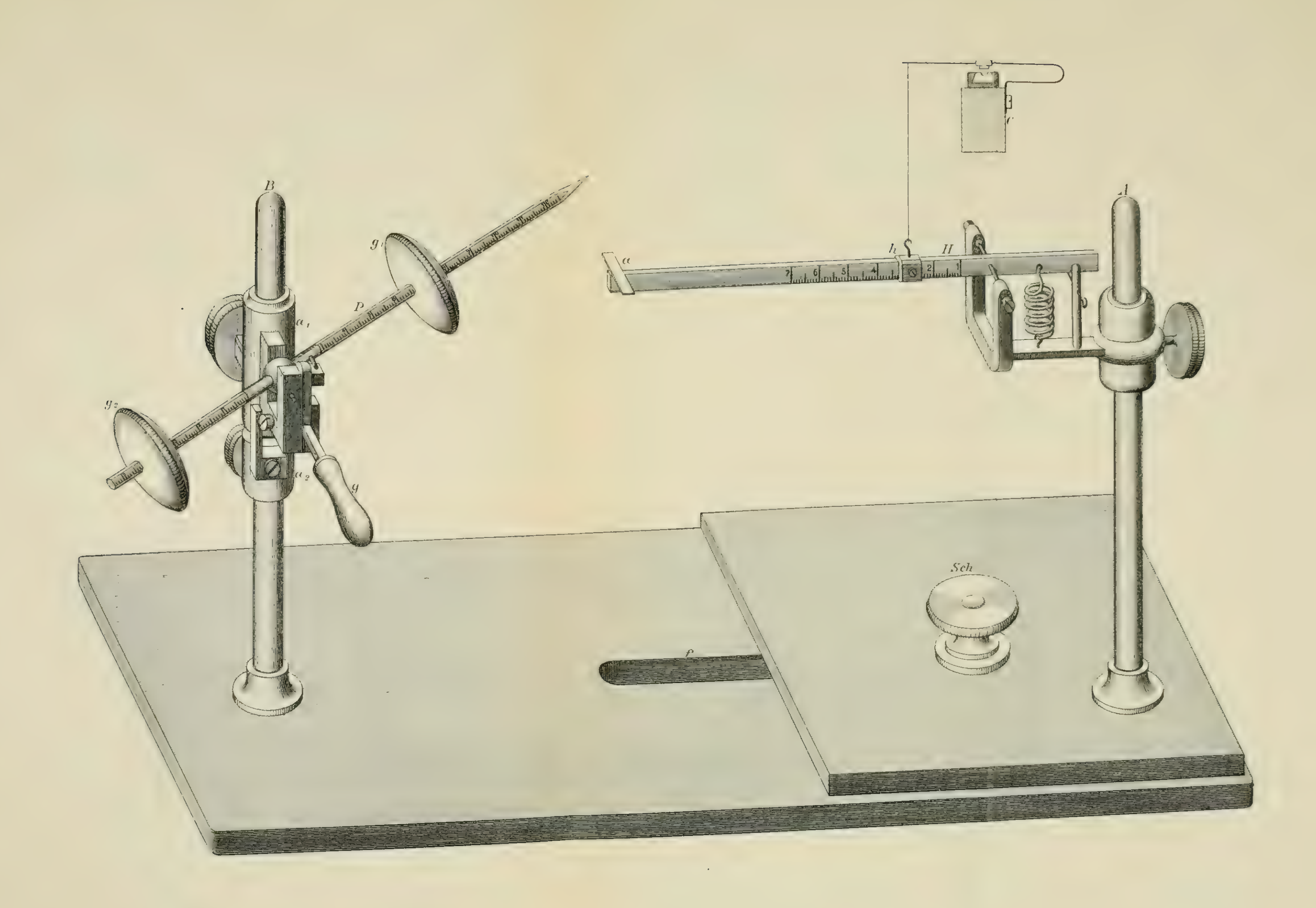
o X o X

Fig. 10.

o X o X o

Verlag Veit & Comp. Leipzig

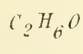




Verlag Veit & Comp. Leipzig.



Fig. 1.



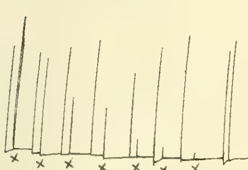
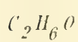


Fig. 2.



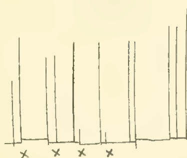


Fig. 3.

C_2H_6O

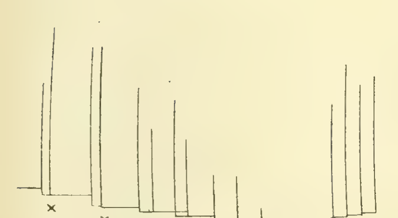


Fig. 4.

C_2H_6O

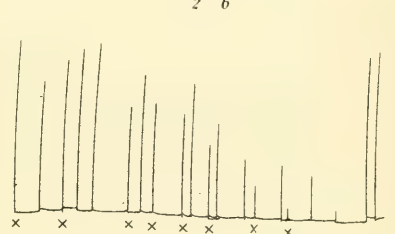


Fig. 5.

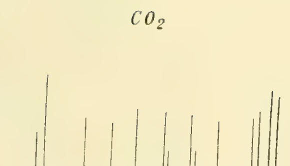
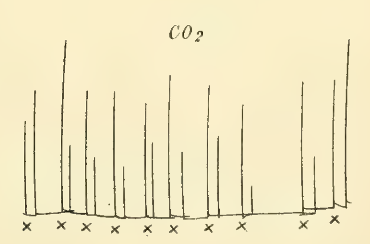


Fig. 6.



Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Verlag Veit & Comp. Leipzig



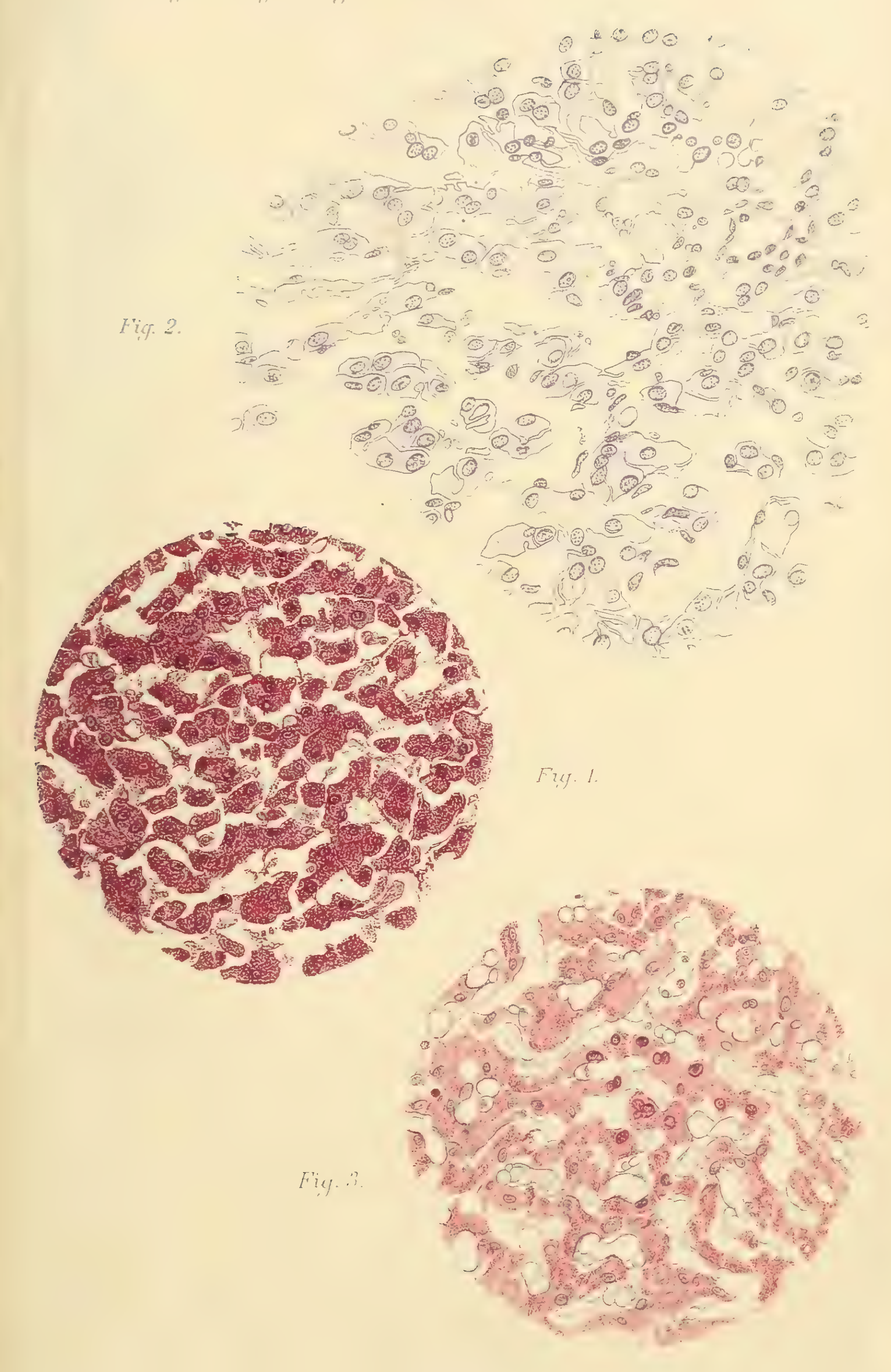


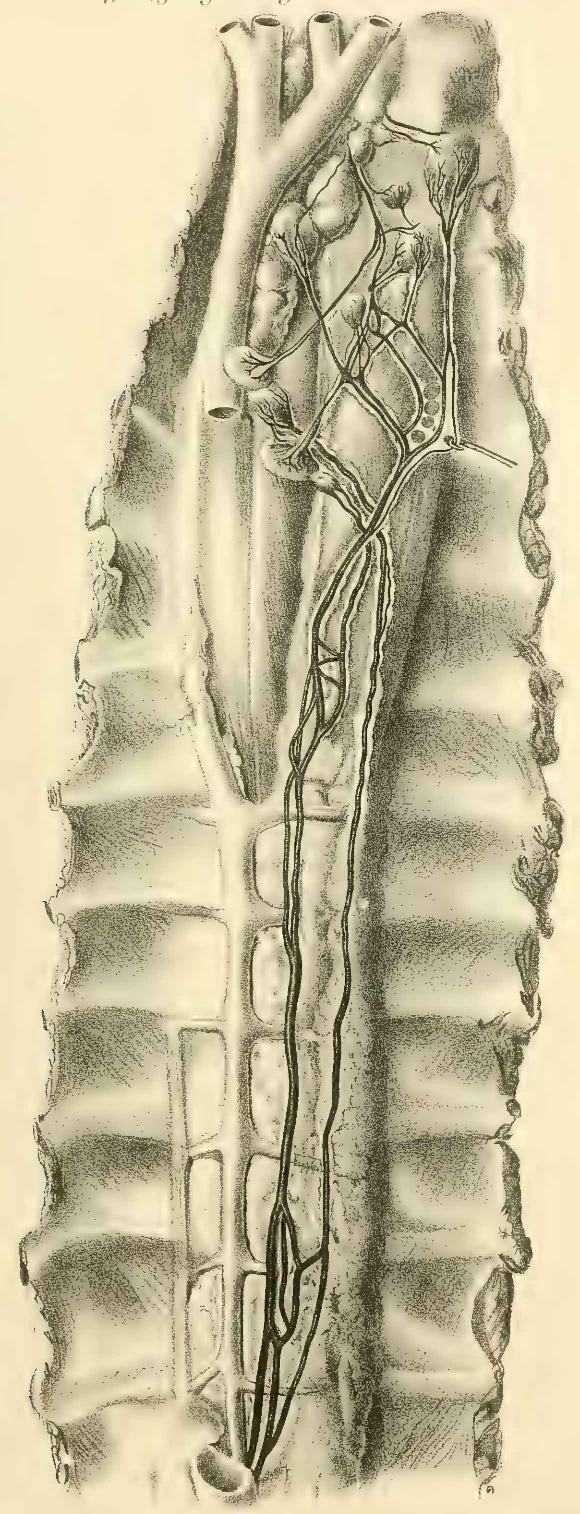
Fig. 2.

Fig. 1.

Fig. 3.

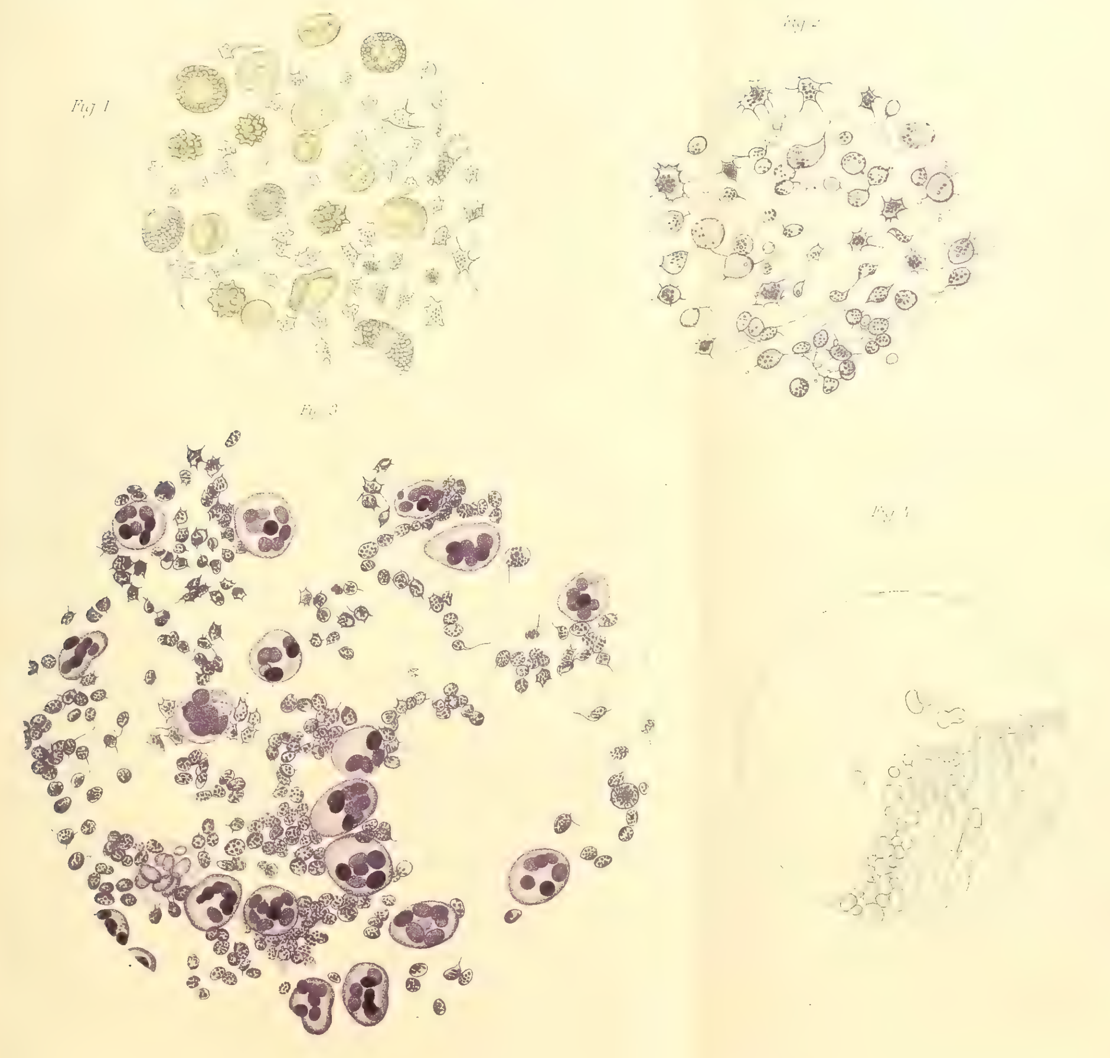
H. Becker gez. Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig





H. Becker gez. Verlag Veit & Comp. Leipzig





H. Becker gez.
Verlag Veit & Comp. Leipzig
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT ACHTUNDSECHZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1893.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 17. März 1893.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

DRITTES UND VIERTES HEFT.

MIT ACHT TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1893.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.
(Ausgegeben am 25. Mai 1893.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

FÜNFTES HEFT.

MIT SECHS ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1893.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 30. August 1893.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

SECHSTES HEFT.

MIT DREIZEHN ABBLDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1893.

(Ausgegeben am 15. December 1893.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**

in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.







